



# 再生医療研究開発 2017

基礎研究の早期実用化を目指して  
AMED's Programs on Regenerative Medicine

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
戦略推進部 再生医療研究課

## 再生医療研究開発

### ◆ 事業説明

再生医療の実現化ハイウェイ構想	1
事業運営体制	2

### ◆ 最新の研究成果

プレスリリース	3
臨床研究・治験の現状	5
産業化事業の研究成果	5

### ◆ 再生医療実現拠点ネットワークプログラム

<b>S</b> iPS 細胞研究中核拠点	7
<b>A</b> 疾患・組織別実用化研究拠点 (拠点 A)	8
<b>B</b> 疾患・組織別実用化研究拠点 (拠点 B)	10
<b>K</b> 技術開発個別課題	15
<b>H</b> 再生医療の実現化ハイウェイ	22
<b>D</b> 疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究	28
<b>I</b> 幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム	32

### ◆ 再生医療実用化研究事業

<b>J</b> 治療方法の探索のための研究 (再生医療等安全性確保法に従って実施する臨床研究等)	41
<b>J</b> 産学連携のための研究 (企業の協力を得ながら実施する非臨床試験、治験等)	46
<b>J</b> 安全性の確保のための研究	49
<b>J</b> iPS 細胞を利用した創薬のための研究	50

### ◆ 再生医療臨床研究促進基盤整備事業 **N**

### ◆ iPS 細胞等臨床研究推進モデル事業 **M**

### ◆ 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業

<b>T</b> 再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発	55
<b>T</b> 再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発	58

研究開発課題名一覧表	63
索引	69

# 再生医療の実現化ハイウェイ構想 事業の概要

再生医療は、幹細胞を用いて疾病や傷害により欠損や変性を被った組織の修復と再生を助ける新しい医療です。幹細胞の研究において、平成 18 年に京都大学山中伸弥教授によるマウス人工多能性幹細胞（iPS 細胞）の樹立が報告され、次いで平成 19 年にヒト iPS 細胞の樹立が発表された後、平成 24 年には山中教授にノーベル生理学・医学賞が授与されました。

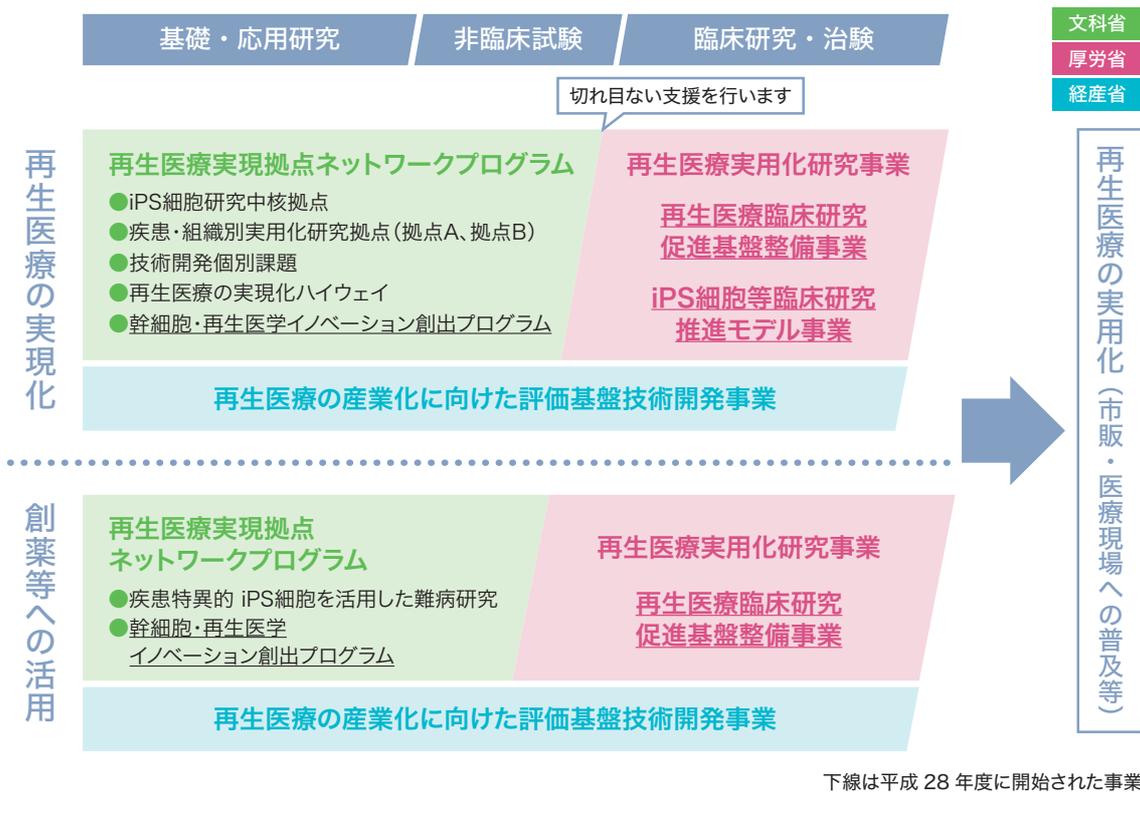
再生医療に対する期待は高く、国の「健康・医療戦略」（平成 26 年閣議決定）等において、重点化すべき研究分野として位置づけられています。

平成 25 年に内閣官房に健康・医療戦略室が設置され、平成 27 年 4 月には国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）が設立されました。また、平成 25 年度から 26 年度にかけて再生医療に係わる新たな法制的な枠組みが作られ、再生医療等製品の早期の実用化を図るための承認制度が整備され、再生医療の実現化を推進するための体制整備が図られたところです。

AMED で実施している再生医療研究開発では、基礎研究から臨床段階の研究まで切れ目なく一貫した支援を行うとともに、再生医療関連事業のために基盤整備を行います。併せて iPS 細胞等を用いた創業支援ツールの開発を促進し、新薬開発の効率化を図ります。

この事業は、各省連携プロジェクト「再生医療の実現化ハイウェイ構想」に基づいて実施しております。

## 再生医療の実現化ハイウェイ構想



# 事業運営体制

再生医療研究開発事業では、学識経験と研究開発の実績が豊富で、評価と運営に関しても見識を有する専門家をプログラムディレクター（PD）、プログラムスーパーバイザー（PS）およびプログラムオフィサー（PO）として委嘱して運営する体制を整えております。PDは、連携分野全体の運営方針の策定を行うとともに事業間の調整等に当たります。各事業においてはPS、POが評価および運営の実務を担当します。

## 再生医療の実現化ハイウェイ構想

	所属	役職	氏名
PD	国立病院機構名古屋医療センター	名誉院長	齋藤 英彦



PD 齋藤英彦

## 再生医療実現拠点ネットワークプログラム

◆iPS細胞研究中核拠点、疾患・組織別実用化研究拠点（拠点A・拠点B）、技術開発個別課題

	所属	役職	氏名
PS	国立病院機構名古屋医療センター	名誉院長	齋藤 英彦
PS代行	東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科	教授	赤澤 智宏
PO	国立医薬品食品衛生研究所	客員研究員	片倉 健男



PS 齋藤英彦



PS代行 赤澤智宏



PO 片倉健男

◆再生医療の実現化ハイウェイ

	所属	役職	氏名
PS	京都大学大学院医学研究科	教授	高橋 良輔
PO	神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科	教授	青井 貴之



PS 高橋良輔



PO 青井貴之

◆疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究

	所属	役職	氏名
PS	鈴鹿医療科学大学看護学部／大学院医療科学研究科	教授／研究科長	葛原 茂樹
PO	エーザイ株式会社	シニアサイエンティフィックアドバイザー	吉松 賢太郎



PS 葛原茂樹



PO 吉松賢太郎

◆幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム

	所属	役職	氏名
PS	千葉大学大学院医学研究院	学部長／教授	中山 俊憲
PO	国立成育医療研究センター 再生医療センター生殖医療研究部	部長	阿久津 英憲



PS 中山俊憲



PO 阿久津英憲

## 再生医療実用化研究事業

	所属	役職	氏名
PS	東京大学	名誉教授	中村 耕三
PO	国立医薬品食品衛生研究所	客員研究員	片倉 健男
PO	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング	取締役常務執行役員	畠 賢一郎



PS 中村耕三



PO 片倉健男



PO 畠賢一郎

## 再生医療臨床研究促進基盤整備事業／iPS細胞等臨床研究推進モデル事業

	所属	役職	氏名
PS	東京大学	名誉教授	中村 耕三
PO	国立医薬品食品衛生研究所	客員研究員	片倉 健男

## 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業

◆再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発

	所属	役職	氏名
PS・PO	京都大学 iPS細胞研究所	副所長・特定拠点教授	中畑 龍俊



PS・PO 中畑龍俊



PO 金森敏幸



PO 白戸崇

◆再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発

	所属	役職	氏名
PS	京都大学 iPS細胞研究所	副所長・特定拠点教授	中畑 龍俊
PO	産業技術総合研究所 生命工学領域創薬基盤研究部門	グループ長	金森 敏幸
PO	東北大学病院臨床研究推進センター 情報政策部門	部門長	白戸 崇

# 最新の研究成果（プレスリリース）

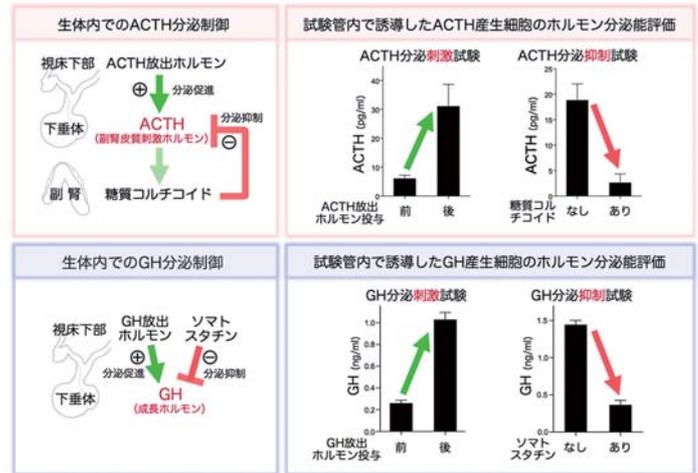
## 最新の研究成果 1

K18

### ヒト ES 細胞から機能的な下垂体ホルモン産生細胞の分化に成功

下垂体は、成人では1センチ程度と小さいながらもさまざまなホルモンを分泌し、体内の恒常性を保つために大きな働きをしています。名古屋大学大学院医学系研究科糖尿病・内分泌内科の須賀英隆助教らの研究グループは、ヒト胚性幹（embryonic stem: ES）細胞を用いて下垂体前葉細胞を分化誘導させる方法を世界で初めて確立しました。この方法で作製した細胞は、生体内の下垂体細胞と同じようにホルモンを分泌し、さらに、この細胞を下垂体機能が不全状態になったマウスに移植して調べたところ、機能が回復するとともに生存率が向上するなど治療効果が認められました。

**発表** ▶ 平成 28 年 1 月 14 日英国科学誌 Nature Communications に掲載



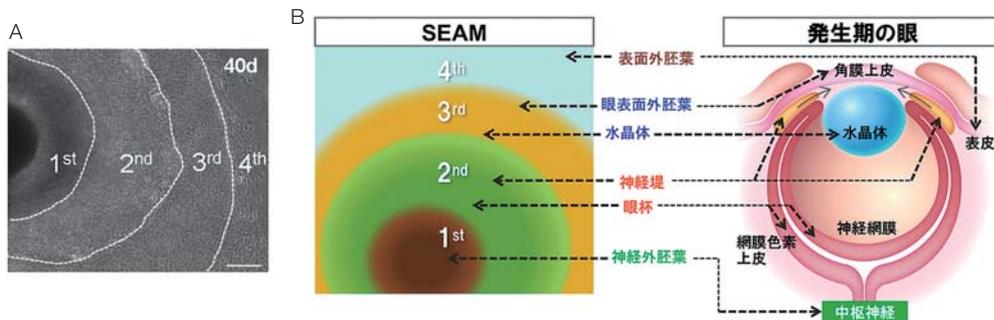
## 最新の研究成果 2

H6

J48

### ヒト iPS 細胞から眼全体の発生再現と角膜上皮組織の作製に成功

大阪大学大学院医学系研究科眼科学の西田幸二教授らの研究グループは、ヒト iPS 細胞を用いて角膜、水晶体、網膜および網膜色素上皮等を含む眼の全体の発生を再現する培養系の開発に世界で初めて成功しました。この技術を用いて作製した組織体（self-formed ectodermal autonomous multi-zone :SEAM）では、同心円状に発生期の眼を構成する細胞群が出現し、その特定の部分から細胞を単離して培養することにより、機能的な角膜上皮組織を作製することができました。さらに、この組織を角膜上皮幹細胞疲弊症モデルウサギの眼に移植したところ、細胞は生着し機能の回復も見られたことから、治療効果を立証できました。



SEAM の形態と模型図

A : ヒト iPS 細胞から誘導した SEAM は同心円状の4つの帯状構造からなる。B : SEAM には、発生期の眼の主要な細胞群（角膜上皮、網膜、水晶体上皮等）が出現する。

**発表** ▶ 平成 28 年 3 月 9 日英国科学誌 Nature に掲載

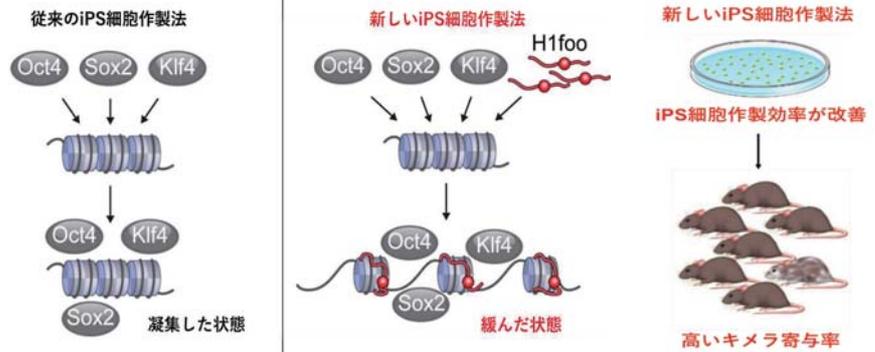
## 最新の研究成果3

H7

### iPS 細胞を高品質かつ高効率に作製することに成功

体細胞から作製できる iPS 細胞は、さまざまな細胞に分化する能力を有することから、再生医療や疾患研究の有力な手段とされています。従来の作製方法では、得られた iPS 細胞の特性に多少のバラつきが出るため、技術の改良が必要とされていました。慶應義塾大学医学部内科学（循環器）の福田恵一教授らの研究グループは、受精卵に含まれる成分でヌクレオソームを緩める作用がある H1foo に

注目し、この物質を iPS 細胞の誘導のために必要とされる 4 因子（京都大学山中伸弥教授の発見した因子）のうち 3 つと一緒に発現させると、iPS 細胞を高効率に作製できることを明らかにしました。



発表日 ▶ 平成 28 年 5 月 26 日米国科学誌 Stem Cell Reports に掲載

## 最新の研究成果4

A3

J35

J44

### 伊勢志摩サミットで iPS 細胞由来の心筋シートを生きた状態で展示

大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科学の澤芳樹教授らの研究グループは、重症心不全に対する再生医療を実現するため研究開発を行っています。同グループは、平成 28 年 5 月 22 日～28 日に開催された伊勢志摩サミットの海外プレス向け展示会場において、ヒト iPS 細胞由来の心筋シートおよび再生医療等製品として平成 27 年に承認されたハートシート®（テルモ株式会社）の実物を展示し説明を行いました。



iPS 細胞から作製された心筋シート



## 研究成果発表一覧

発表日	題名	機関・研究者	番号
平成 27 年 12 月 24 日	ヒト iPS 細胞由来のオリゴデンドロサイト前駆細胞を脊髄損傷に移植し再髄鞘化に成功 掲載誌：Stem Cell Reports	慶應義塾大学医学部 岡野 栄之 教授	A1
平成 28 年 3 月 17 日	iPS 細胞とゲノム編集技術を用いて筋萎縮性側索硬化症（ALS）の病態モデルを構築 掲載誌：Stem Cell Reports	慶應義塾大学医学部 岡野 栄之 教授	D3, J16
平成 28 年 7 月 25 日	ヒト iPS 細胞のエピジェネティクス状態が血液細胞への分化能の指標となることを解明 掲載誌：Cell Stem Cell	京都大学 iPS 細胞研究所 吉田 善紀 准教授	S1, D1
平成 28 年 10 月 14 日	ヒト iPS 細胞由来ドーパミン神経前駆細胞を高効率で濃縮する手法を開発 掲載誌：Nature Communications	京都大学 iPS 細胞研究所 高橋 淳 教授	A4
平成 28 年 11 月 9 日	患者さん由来 iPS 細胞を用いた薬の毒性評価モデルの構築 掲載誌：Clinical Pharmacology & Therapeutics	京都大学 iPS 細胞研究所 井上 治久 教授	J14, D2, S1

# 臨床研究・治験の現状 対象疾患、細胞種、研究者、課題番号

平成 28 年 11 月末時点、AMED 再生医療研究開発事業の支援の下実施中の臨床研究・治験

変形性膝関節症  
滑膜幹細胞の移植  
東京医科歯科大学 関矢 一郎 教授 **H2 J38**

変形性膝関節症  
磁気標識骨髄間葉系細胞の移植  
広島大学 越智 光夫 学長 **H5 J20**

変形性膝関節症  
軟骨細胞シートの移植  
東海大学 佐藤 正人 教授 **J1**

軟骨欠損  
骨髄間葉系幹細胞の移植  
武庫川女子大学 脇谷 滋之 教授 **J47**

軟骨欠損  
長期保存型再生軟骨の移植  
東京大学 高戸 毅 教授 **J30**

骨折等  
高密度スキャフォールドフリー脂肪由来幹細胞の移植  
九州大学 岡崎 賢 講師 **J21**

難治性骨折  
末梢血CD34陽性細胞の移植  
先端医療振興財団 黒田 良祐 客員部長 **J31**

肺気漏  
皮膚由来培養線維芽細胞シートの移植  
東京女子医科大学 神崎 正人 准教授 **J42**

低酸素性虚血性脳症  
臍帯血幹細胞の移植  
大阪市立大学 新宅 治夫 教授 **J29**

歯周病  
脂肪組織由来間葉系幹細胞の移植  
大阪大学 村上 伸也 教授 **J19**

食道狭窄  
口腔粘膜由来上皮細胞シートの移植  
国立がん研究センター 斎藤 豊 科長 **J46**

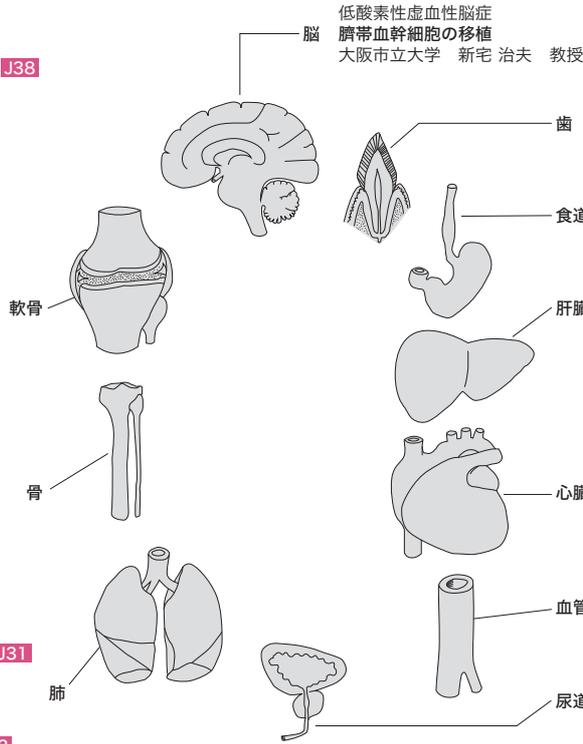
肝硬変  
骨髄間葉系幹細胞の移植  
山口大学 坂井田 功 教授 **H4 J28**

家族性高コレステロール血症  
脂肪組織由来再生(幹)細胞の移植  
大阪大学 山下 静也 教授 **J27**

重症心不全  
筋芽細胞シートの移植  
大阪大学 澤 芳樹 教授 **J35**

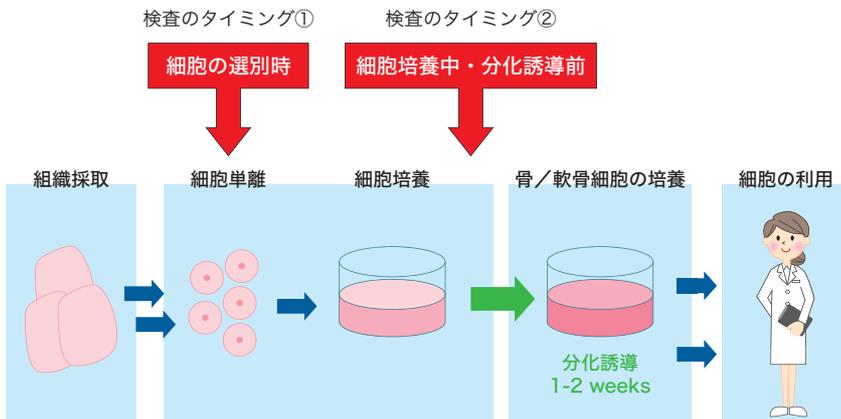
難治性四肢潰瘍  
血管幹細胞の移植  
順天堂大学 田中 里佳 准教授 **J37**

腹圧性尿失禁  
皮下組織由来幹細胞の移植  
名古屋大学 後藤 百万 教授 **J57**



## 産業化に向けた評価基盤技術開発事業 過去1年間の主な開発成果

発表日	題名	機関	番号
平成 28 年 4 月 4 日	ヒト間葉系幹細胞の分化する能力を評価できる技術を開発 (米国科学誌 Glycobiology にオンライン掲載)	産業技術総合研究所	T3
平成 28 年 9 月 26 日	間葉系幹細胞が軟骨・骨に分化する性質を測定するキットを開発 *1	住友ベークライト株式会社	T3
平成 28 年 9 月 26 日	非破壊・迅速・低コストで iPS 細胞の状態を評価できる品質管理技術を開発 (英国電子ジャーナル Scientific Reports に掲載)	医薬基盤・健康・栄養研究所、名古屋大学	T2
平成 28 年 10 月 10 日	iPS 細胞を用いた新しい心臓病治療法を開発 (英国科学雑誌 Nature に掲載)	信州大学、京都大学 他	T1
平成 28 年 12 月 13 日	再生医療製品製造用自動観察機能付インキュベータを共同開発 *2	株式会社ニコン、澁谷工業株式会社	T2



※ 1 骨・軟骨分化ポテンシャルマーカー測定キット



※ 2 再生医療製品製造用自動観察機能付インキュベータ

# 再生医療実現拠点ネットワークプログラム

Research Center Network for Regenerative Medicine

再生医療実現拠点ネットワークプログラムは、日本発のiPS細胞技術等を使った再生医療を世界に先駆けて臨床応用することを目的として、オールジャパン体制で研究開発を推進します。

- iPS細胞研究中核拠点 / 疾患・組織別実用化研究拠点（拠点A、拠点B） / 技術開発個別課題
- 再生医療の実現化ハイウェイ
- 疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究
- 幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム



## iPS細胞研究中核拠点、疾患・組織別実用化研究拠点（拠点A、拠点B）および技術開発個別課題

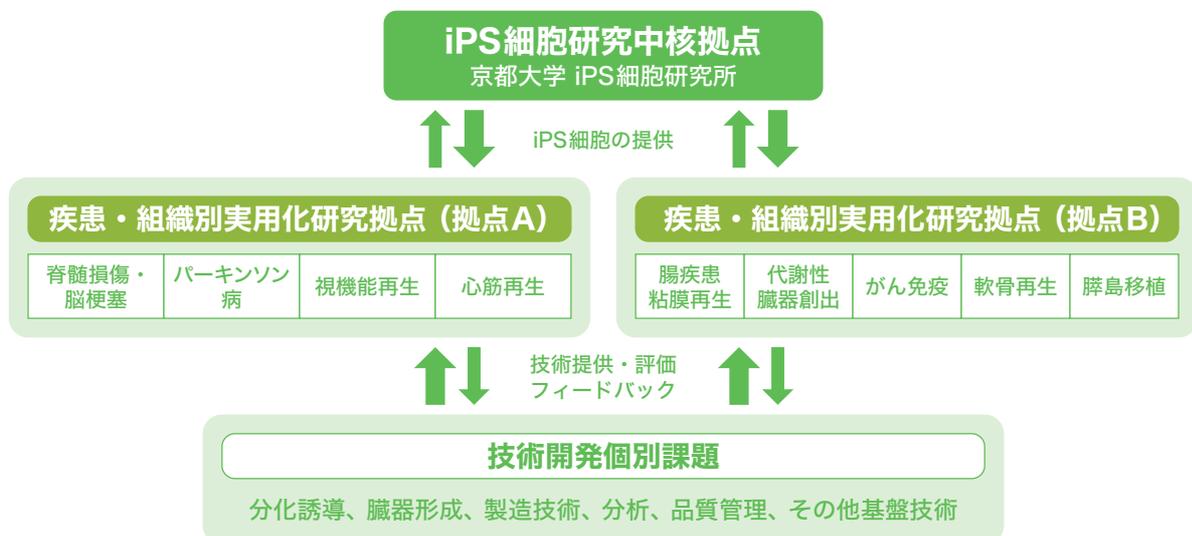
**iPS細胞研究中核拠点**…………… iPS細胞の臨床応用を見据えた標準化、安全性の確保を行い、再生医療用iPS細胞ストックの構築を目指して長期的に研究を行います。

**疾患・組織別実用化研究拠点** …… iPS細胞中核拠点で作製される再生医療用 iPS細胞等を用いて、臨床研究・治験を実施するために必要な研究開発を行い、再生医療の実現を目指します。

拠点Aは、5年以内の臨床応用が見込まれる分野。

拠点Bは、技術的ブレークスルーが必要な分野。

**技術開発個別課題**…………… 中核拠点や疾患・組織別実用化研究拠点（拠点A、拠点B）と連携しつつ、iPS細胞等の臨床応用の幅を広げる技術開発およびより高度な再生医療を目指した技術開発を行います。



S1



## 再生医療用 iPS 細胞ストック開発拠点

京都大学 iPS 細胞研究所 所長/教授

山中 伸弥

ヒト iPS 細胞 (induced pluripotent stem cell / 人工多能性幹細胞) は、病気やけがで機能不全になった組織、体細胞の回復を図る再生医療において、革命をもたらす新しい技術として期待されています。

iPS 細胞は患者さん自身の体細胞から作製可能であり、この iPS 細胞から分化誘導した細胞や組織を患者さんへ移植した場合、免疫拒絶反応はほとんど起こらないと考えられます。

しかしながら、患者さんご自身の細胞から臨床用の iPS 細胞を作るには相応の時間と費用がかかります。そこで、私たちは免疫拒絶反応が起こりにくいと考えられる細胞の型 (HLA 型) を有した健康なドナーの血液等から、あらかじめ再生医療用 iPS 細胞を作り、備蓄 (ストック) する計画 (再生医療用 iPS 細胞ストックプロジェクト) を進めています。

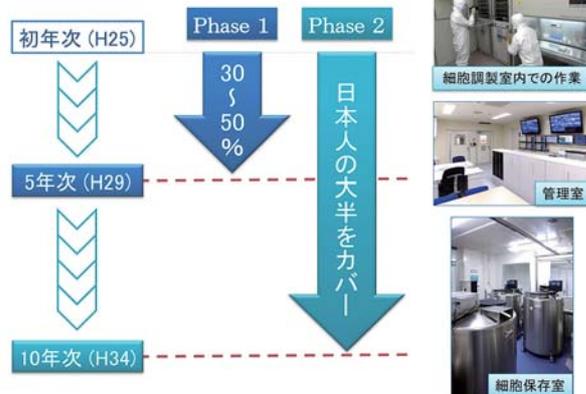
各大学・研究機関・企業等において、再生医療用 iPS 細胞由来の分化細胞や組織の製造が進めば、より多くの患者さんにいち早く、低廉な費用で iPS 細胞を用いた新しい治療を受けて頂くことが可能になります。

平成 27 年 8 月には、臨床で使用可能な再生医療用 iPS 細胞の外部機関への提供を開始しました。

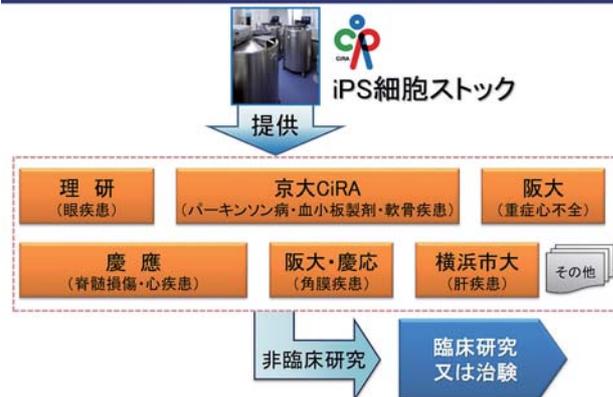
本プロジェクトでは、29 年度末までに日本人の 30 ~ 50%、34 年度末までに日本人の大半をカバーできる再生医療用 iPS 細胞ストックを構築することを目指しています。

今後、より安全かつ高品質な iPS 細胞を提供するため、樹立・維持培養技術の標準化や iPS 細胞の品質評価等を進めながら、世界をリードし、再生医療の普及に貢献できるよう、本プロジェクトを一步ずつ着実に前に進めます。

### HLAホモ iPS細胞ストック構築にむけて



### ストック提供から臨床研究へ



URL <http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/stock.html>



## iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた 脊髄損傷・脳梗塞の再生医療

A1

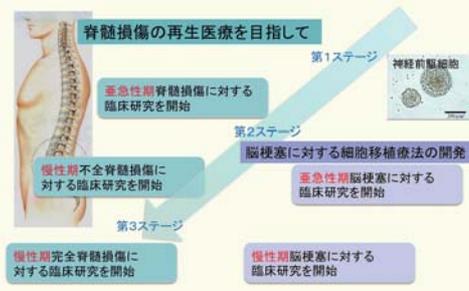
慶應義塾大学 医学部 学部長/教授  
岡野 栄之

中枢神経である脳と脊髄は、一度障害を受けると再生しないと言われてきました。事実、医療が進歩した現在でも、障害された脳や脊髄そのものを治療する方法は、いまだ確立されていません。そこで、iPS 細胞から誘導した神経前駆細胞を用いた脊髄と脳の再生医療を実現するために、基礎研究が行われてきました。本プログラムにおいては、次のように研究を進めていきます。

- 第1ステージ：細胞移植の安全性検証をしっかりと行ったうえで、急性期脊髄損傷の臨床研究を開始します。それと同時に、慢性期不全脊髄損傷に対する臨床研究を見据えた基礎研究を継続します。
- 第2ステージ：慢性期不全脊髄損傷の臨床研究を目指します。さらに、これら脊髄損傷の治療法開発で得られた知見を脳梗塞にも応用して、急性期の脳梗塞患者さんへの臨床研究を行う予定です。
- 第3ステージ：最終目標である慢性期完全脊髄損傷の臨床研究を目指します。さらに、慢性期脳梗塞患者さんへの臨床研究を行う予定です。

URL <http://www.okano-lab.com/okanolab/okano>

### iPS細胞由来神経前駆細胞を用いた脊髄損傷・ 脳梗塞の再生医療



## 視機能再生のための複合組織形成技術開発および 臨床応用推進拠点

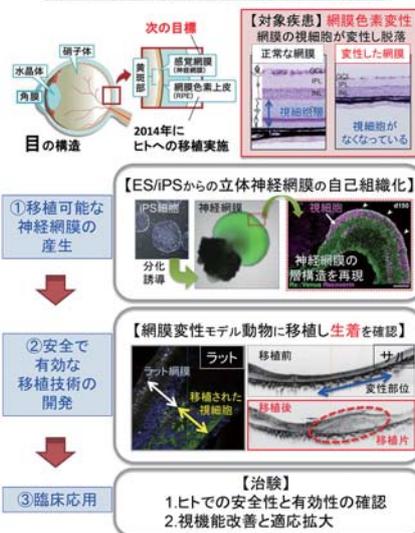
A2

理化学研究所 多細胞システム形成研究センター  
網膜再生医療研究開発プロジェクト プロジェクトリーダー

高橋 政代

網膜は光を受けて信号を脳に伝える神経網膜とその機能や生存に必要な色素上皮からなりますが、それらのいずれの機能が低下しても重篤な視力障害が起こります。神経網膜の視細胞が変性する病気の典型が網膜色素変性ですが、視細胞は再生能力がほとんどなく、これまで治療方法はありませんでした。本拠点では、独自に開発したヒト多能性幹細胞（ES 細胞、iPS 細胞）からの立体網膜の自己組織化技術を用いて、視細胞を大量に産生し、それを用いた移植治療法の確立を目指します。理化学研究所と先端医療センター病院では、これまでにヒト iPS 細胞由来の網膜色素上皮（RPE）の移植による加齢黄斑変性の再生医療の準備を進め、世界初となる臨床研究を実施しています。こうした経験やノウハウを最大限に活用して、視機能再生にかかわる移植治療を加速して参ります。

### <網膜視細胞移植の臨床応用に向けて>



A3



## iPS 細胞を用いた心筋再生治療創成拠点

大阪大学 大学院医学系研究科 研究科長／教授

澤 芳樹

我が国の心不全による年間死亡数は約4万3千人で、これら重症心不全に対する根本的治療法は、心臓移植と人工心臓治療ですが、ドナーの不足や人工心臓の耐久性などが問題です。よって根本的治療として、心筋再生治療法の研究開発は急務です。iPS 細胞を用いた重症心不全治療を実現化するためには、大量に安定的に iPS 細胞を培養し、心筋細胞を作成することが必須です。私たちはこれまでに、ヒト iPS 細胞からの心筋細胞の大量培養、未分化 iPS 細胞の除去方法の開発、動物モデルを用いた有効性・安全性の評価を進めており、速やかな臨床研究開始を目指しています。さらに、小児心不全や拡張型心筋症への適応拡大や、組織工学技術を駆使した厚みのある心筋組織の開発を目指します。

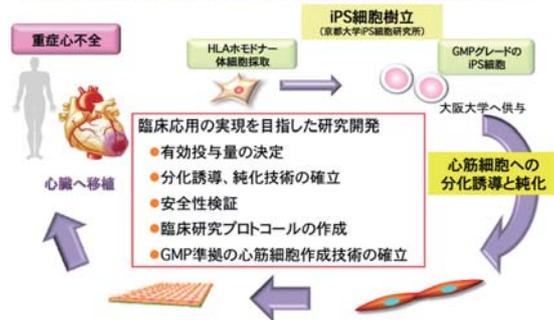
本治療法は、患者さんの QOL を改善し、社会生活に障害となる後遺症を減らし、介護負担の回避や医療費軽減にもつながら、国民生活や社会福祉へ与えるインパクトは大きいと考えられます。

URL

<http://www.jst.go.jp/ips-trend/symposium/no05/movie/movie08.html>

### 大阪大学心臓血管外科における再生医療研究

#### 重症心不全に対するiPS細胞由来心筋細胞移植治療法の確立



疾患・組織別実用化  
研究拠点 (A, B)

A4

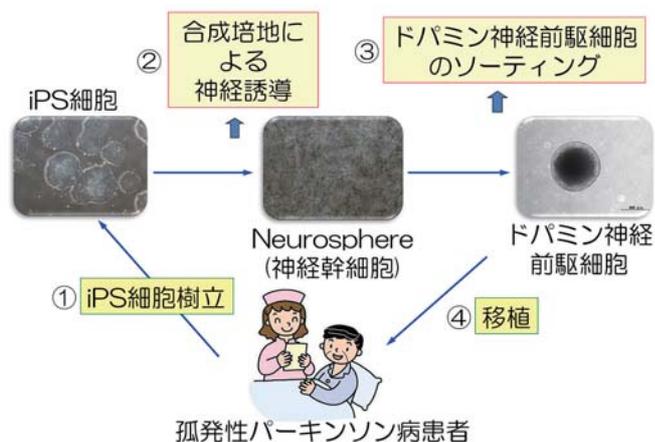


## パーキンソン病、脳血管障害に対する iPS 細胞由来神経細胞移植による機能再生治療法の開発

京都大学 iPS 細胞研究所 教授

高橋 淳

パーキンソン病や脳血管障害は要介護原因の上位を占める神経疾患であり、治療法の開発が急務となっています。本拠点は、これらの疾患を対象に、iPS 細胞を用いた細胞移植治療の実現化を目指します。ヒト iPS 細胞から誘導したドパミン神経細胞について、安全性と有効性を厳密に検証したうえで、まずはパーキンソン病患者さんを対象に iPS 細胞から作製したドパミン神経細胞を移植する治療の研究を行います。さらに、パーキンソン病治療の開発研究で得た知識と技術を生かして、大脳運動神経細胞の誘導や脳梗塞モデルへの細胞移植を行い、脳梗塞や脳出血などの脳血管障害による手足の麻痺を回復させる治療法について、研究を進めていきます。





## 培養腸上皮幹細胞を用いた炎症性腸疾患に対する 粘膜再生治療の開発拠点

B1

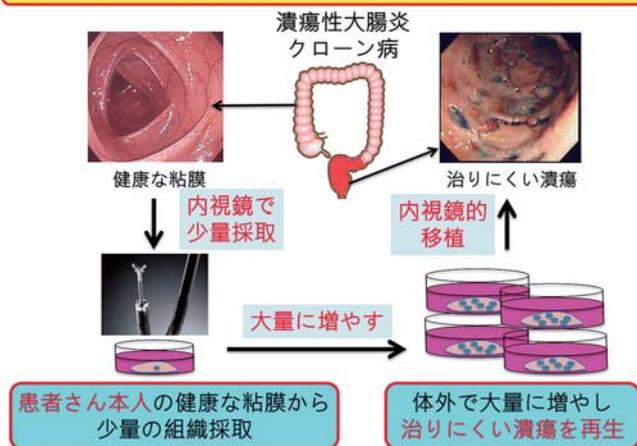
東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 教授

渡辺 守

本拠点では、腸管の難病である炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎・クローン病）に対し、腸上皮幹細胞の培養・移植技術を用いた治療法の開発を行っています。私達はこれまでに①僅か数ミリの組織から腸上皮幹細胞を増やす技術、②培養した腸上皮を傷んだ大腸に移植し定着させる技術、の開発に成功しています。今後は①内視鏡を使って採取した僅かな組織を用い、効率良く、安全な腸上皮幹細胞培養を可能とする技術の開発、②培養した腸上皮幹細胞を内視鏡を使って移植する技術の開発、を行います。これら技術の開発に成功した際には、十分な品質管理と安全性の確保を行い、臨床研究の実施を目指します。

URL <http://www.tmd.ac.jp/grad/gast/index.html>

私たちの体に本来備わっている幹細胞を利用する再生医療



## iPS 細胞を用いた代謝性臓器の創出技術開発拠点

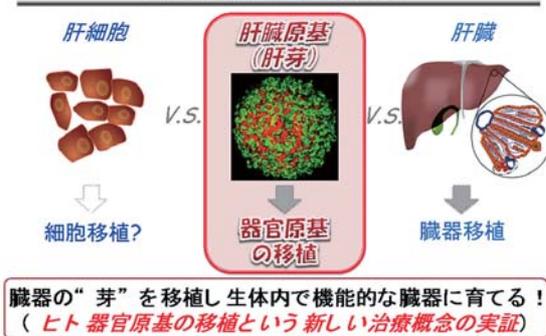
B2

横浜市立大学 大学院医学研究科 教授

谷口 英樹

肝不全は致死的な病態で、肝臓移植のみが唯一の救命手段です。しかしながら、世界的にドナー臓器の不足が問題となっており、iPS 細胞から治療用ヒト臓器を人為的に創出するための技術開発が喫緊の課題となっています。私たちはこれまでに、臓器の原基（臓器の種）が胎内で形成される過程を模倣する新規の細胞培養操作技術を開発しました。この特殊な培養方法により、試験管内においてヒト iPS 細胞から立体的な肝臓の原基（肝臓の種、肝芽）が自律的に誘導できること、さらにこのヒト肝臓の原基を生体内へ移植するとヒト血管網を持つ機能的な肝臓へと成長し、最終的に治療効果が発揮されることを明らかにしました。本研究では、前臨床研究のためのヒト iPS 細胞由来肝芽を大量に、かつ、低コストで、創出可能な製造工程を産学連携体制で構築することを目標とします。さらに、動物を対象として iPS 肝芽の最適な移植操作技術を検討するとともに、肝疾患治療における安全性および有効性の評価を実施します。最終的に、製造されたヒト iPS 肝芽を用いた再生医療の早期実現化を目指します。

iPS細胞由来肝芽を用いた新しい治療概念を  
臨床研究により実証する



B3

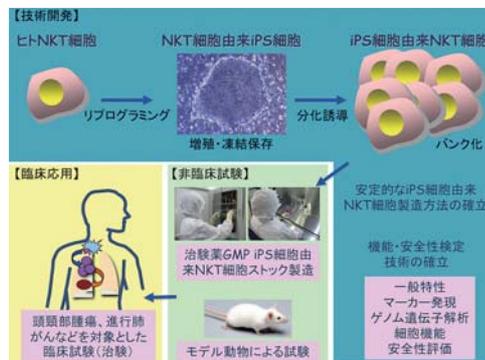


## NKT 細胞再生によるがん免疫治療技術開発拠点

理化学研究所 統合生命医科学研究センター グループディレクター

古関 明彦

ナチュラルキラーT細胞（NKT細胞）は強い抗腫瘍活性を持つT細胞の一種です。このNKT細胞の働きを強めるがん免疫治療法は他の治療法と比べても有効であり、既に千葉大学病院で先進医療Bとして承認されています。しかしながら、がんの進行に伴ってNKT細胞が減少したり、機能不全に陥ることがあるため、この治療を受けることのできる患者さんの数は、希望者の約3割しかいません。そのため、NKT細胞を補充する技術の開発が、この治療法をより多くの患者さんに適用するために重要になります。そこで私たちは、iPS細胞技術を利用してNKT細胞を再生し、治療に必要な細胞をいつでも必要なだけ作り出せる技術を開発しています。これまでに、NKT細胞から一度iPS細胞を作製して、そこから機能的なNKT細胞に作りなおす方法を開発し、現在は臨床グレードでNKT細胞を安定して大量生産する方法の開発を進めるとともに、有効性および安全性を細胞やモデル動物を用いて検証しています（非臨床試験）。自己のNKT細胞を活性化させるがん治療は、進行性肺がん（平均生存期間を13ヶ月延長）と上顎がん（73%で顕著な腫瘍縮小）で有効性が示されているため、これらのがんを対象として2～3年後に治験を開始することを目標に進めています。



疾患・組織別実用化  
研究拠点(A, B)

B4



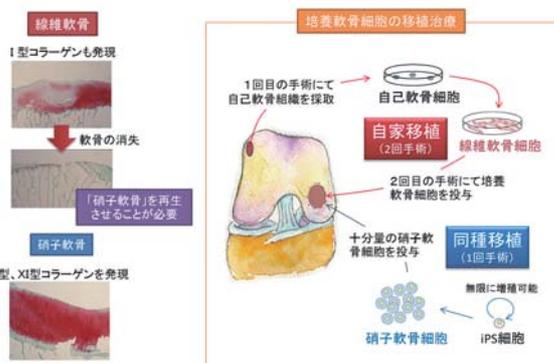
## iPS 細胞由来軟骨細胞を用いた軟骨疾患再生治療法の開発拠点

京都大学 iPS 細胞研究所 教授

妻木 範行

本拠点は、中核拠点で作成されたiPS細胞ストックから軟骨細胞への分化誘導技術を開発し、このiPS細胞由来軟骨組織を使った関節軟骨損傷や顔面軟骨先天性欠損に対する再生医療の実現を目指しています。多能性と無限増殖性を兼ね備えたiPS細胞を用いれば、均質かつ良質な培養軟骨組織を大量に製造することができ、より安価な治療方法として提供できます。これまで行った研究により、複数種類のiPS細胞株を分化誘導させ、硝子軟骨を主体とする良質な軟骨細胞・組織を作り出すことができるようになりました。更に、これらの移植治療の安全性や有効性の実証を進め、iPS細胞由来培養軟骨組織による医療の実現の可能性が高いことを示しました。現在は、安全性や有効性の再現実験、製造のスケールアップ等、早期臨床研究実施に向けて、研究開発を加速化させています。

### iPS細胞から硝子軟骨を作る



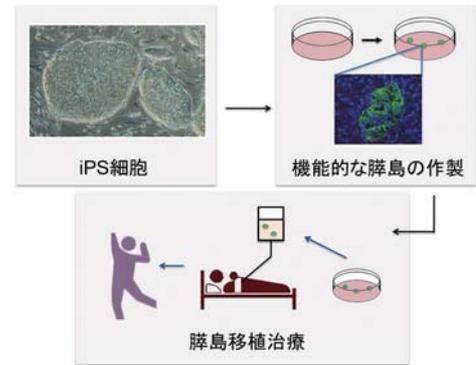


## iPS 細胞を基盤とする次世代型膵島移植療法の開発拠点

東京大学 分子細胞生物学研究所 教授

宮島 篤

膵臓の中にある膵島は、インスリンを作る組織として血糖値をコントロールする役割を担っています。インスリン依存性の糖尿病では、根治を目指した治療法として膵島移植が行われていますが、ドナー不足や移植後に必要な免疫抑制剤による重い副作用、高額な医療費などの大きな課題をかかえています。そこで私たちは、iPS 細胞から作った膵島を利用して重症インスリン依存性糖尿病を治療する方法を研究しています。まず、iPS 細胞から効率よく膵島を作るシステム、次に、臨床応用に必要な大量の膵島の調製、そして、人工の免疫隔離膜で膵島を包むことにより免疫抑制剤を必要としない移植法、と段階的に開発を進めています。既に、ヒトの iPS 細胞から作った膵島を移植することで、高血糖モデルマウスの血糖値を正常にすることに私たちは成功しています。今後、もっと大きなモデル動物を用いて、私たちの作った膵島の有効性や安全性を検討し、ヒトの臨床応用に必要な大量の膵島を効率よく低価格で作ることを目指しています。



URL <http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/cytokine/>

K1

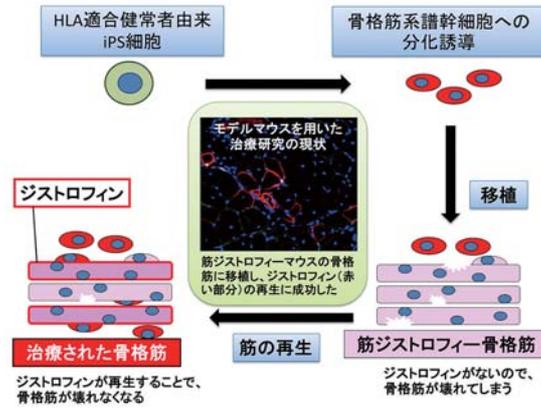
## 難治性筋疾患に対する細胞移植治療法の開発

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部 所長/部長

武田 伸一



代表的な遺伝性筋疾患であるデュシェンヌ型筋ジストロフィーでは、様々な治療研究が進められていますが、いまだ普遍的な治療法はありません。モデル動物を用いた先行研究により、筋再生能を持つ骨格筋系譜幹細胞移植は有効な治療法になりうると期待されていますが、ヒトにおいては治療に十分な質と量の骨格筋系譜幹細胞を調製することが困難でした。そこで本研究では、ヒト iPS 細胞からの骨格筋系譜幹細胞の分化誘導法、増殖培養法、純化法、移植法の開発研究を進め、多くの難治性筋疾患に有効な治療法になると期待される幹細胞移植再生治療法の確立を目指します。この3年半の成果で、ヒト iPS 細胞から筋再生能をもつ骨格筋系譜幹細胞の誘導に成功し、筋ジストロフィーの動物モデルでは移植した細胞が骨格筋線維へ分化し、ジストロフィンという重要なたんぱく質の発現と筋収縮力を回復させることに成功しました。今後も我々の研究成果を患者に一日でも早く届けられるよう、努力していきたいと考えています。



技術開発個別課題

K2

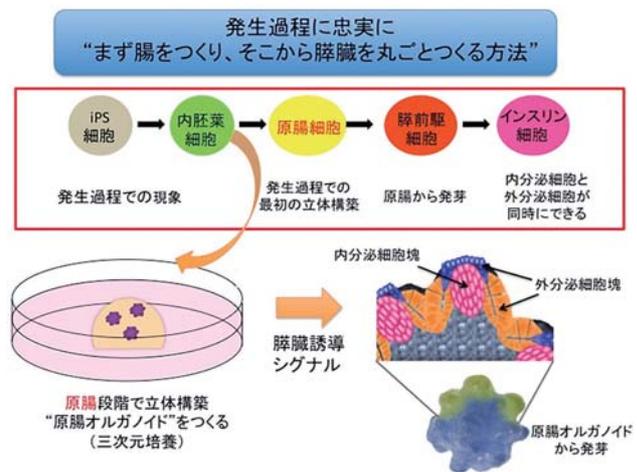
## iPS 細胞を用いた新規糖尿病治療法開発

京都大学 iPS 細胞研究所 教授

川口 義弥



インスリン不足によって生じる1型糖尿病の根本的治療には、膵島移植が最も有効であるとされています。しかし、移植に用いる臓器の提供者（ドナー）が慢性的に不足しているという問題があります。そこで iPS 細胞からインスリンを分泌する膵島細胞を分化誘導し、糖尿病治療の新たな方法を開発することを目的として研究を行います。発生学とこれまでの移植医療の成績を踏まえて、膵島細胞だけでなく、“膵臓を丸ごと作る”技術を開発します。そこで私たちは、iPS 細胞から分化誘導により立体構築をもった原腸組織を培養皿の中で誘導し、さらに膵島と外分泌組織を含む膵臓組織を作ります。これらを大量に作製する方法を確立し、併せて移植方法の検討を行い、早期に臨床応用につなげることを目指しています。





## 幹細胞パッケージングを用いた臓器再生技術と新規移植医療の開発

K4

慶應義塾大学 医学部 教授

北川 雄光

世界的な移植臓器のドナー不足のため、今もなお多くの患者さんが亡くなっていく現状と長期機能維持の壁を超えられなかったという細胞移植治療の歴史を踏まえて、医療現場で実際に必要とされる臓器レベルでの再生医療実現化を目標としています。具体的に



は、これまでの組織/細胞再生技術を進化させた新しい移植可能な臓器再生技術、つまり細胞を除去し骨格のみを再生利用する手法「脱細胞化」を基盤とし、これまで培ったヒトスケールでの臓器骨格の構造維持と、大動物への移植技術を中心に、iPS細胞を用いた肝臓移植の臨床応用を目指しています。本開発では、各研究拠点によって創出される再生組織/細胞を臨床現場へ届ける最終段階として汎用性の高い技術を提供するため、脱細胞化から移植に至るすべての工程を規格化し、製品化が可能な無菌的パッケージング法を確立していきます。本開発によって、再生臓器の作製と移植までの工程を確立し、再生医療実現化を加速する基盤技術へ発展させることを目指します。

**URL** <http://www.keio-hpbts.jp/topics/organ-bioengineering-and-regenerative-medicine.html>



## 幹細胞培養用基材の開発

K5

大阪大学 蛋白質研究所 教授

関口 清俊

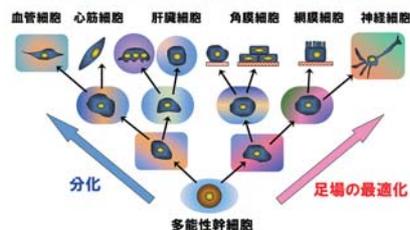
iPS細胞等のヒト多能性幹細胞を医療応用するためには、これらの細胞を安全かつ安定的に培養・増幅し、特定の細胞に効率よく分化させる培養技術の開発が必要です。本研究では、そのために必要となる幹細胞培養用基材の開発を行います。

生体内では、細胞が足場とする蛋白質は細胞ごとに異なっており、培養基材として使用する蛋白質も細胞ごとに最適化する必要があります。本研究では、細胞ごとに最適な足場を構成する蛋白質を探索し、iPS細胞の未分化性維持に適した培養基材、特定の細胞への分化誘導に適した培養基材、さらには分化誘導した細胞を上皮様細胞シートに加工する際に有用な培養基材の開発を行います。また、これら基材を用いて培養した（あるいは分化誘導した）細胞の安全性が担保されるよう、生物由来原料基準に適合したGMP規格での製品化を目指します。



初期胚の多能性幹細胞が足場としているラミニン511とその活性(E8)フラグメントの構造(左)。ラミニン511の活性フラグメントはiPS細胞用培養基材として製品化されています(商品名iMatrix-511、右図)。

### 細胞分化に伴う細胞の足場の多様化・最適化



**URL** <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/chemistry/>

K6



## 慢性腎臓病に対する再生医療開発に向けた ヒト iPS 細胞から機能的な腎細胞と腎組織の作製

京都大学 iPS 細胞研究所 教授

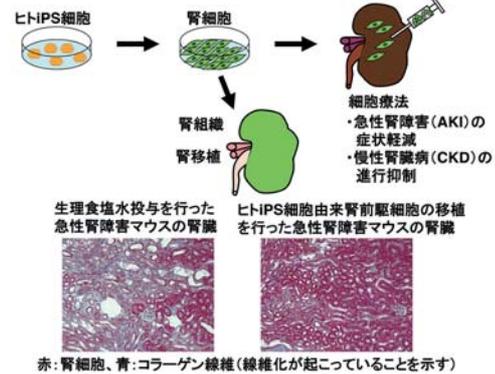
長船 健二

慢性腎臓病は、我が国の成人の8人に1人が罹患していると推定されるほど頻度が高い疾患です。また、根治的治療法が少ないため再生医療の開発も期待されていますが、iPS 細胞から腎細胞の作製法は未だ世界的にも十分に確立されておりません。本課題では、これまでにヒト iPS 細胞から胎児期の腎前駆細胞を作る方法を開発し、それらの細胞から糸球体や尿管などの成体腎細胞や三次元の尿管構造を作りました。また、慢性腎臓病に進行しうる急性腎障害（急性腎不全）のマウスモデルにヒト iPS 細胞から作製した腎前駆細胞を移植することで腎障害を軽減させる治療効果を得ることに成功し、ヒト iPS 細胞由来の腎細胞を用いた再生医療の可能性を初めて示しました。

今後、本課題ではヒト iPS 細胞から腎細胞の作製法の確立を行い、慢性腎臓病動物モデルを用いてヒト iPS 細胞由来の腎細胞や腎組織の移植による慢性腎臓病に対する再生医療開発の基盤研究を行います。

URL <http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/osafune/index.html>

図 ヒトiPS細胞由来の腎細胞を用いた慢性腎臓病に対する再生医療開発



技術開発個別課題

K7



## 移植免疫寛容カニクイザルコロニーの確立と 再生医療への応用

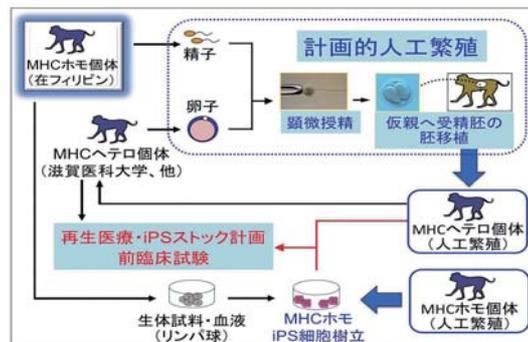
滋賀医科大学 動物生命科学センター 副学長 センター長

小笠原 一誠

臓器移植では免疫拒絶反応を低減させる為に、移植臓器と移植を受ける人との MHC 遺伝子型を合わせます。同様に、MHC 遺伝子ペアの両方が同一型である MHC ホモ個体より作製した iPS 細胞由来分化細胞を、ペアの片方のみが iPS 細胞と同じ型である MHC ヘテロ個体へ移植する場合、免疫拒絶反応は大幅に抑制されると予想されます。iPS 細胞ストック計画はこの考えを基にしていますが、臨床応用するためには前臨床試験として動物モデルでの検証が必要です。

本課題では、人工繁殖またはフィリピンにいるカニクイザル MHC ホモ個体から臨床研究に必要な iPS 細胞を樹立します。今後、この移植免疫寛容カニクイザルコロニーを拡充させ、iPS 細胞を用いる再生医療に向けた前臨床試験モデル動物として、再生医療実現拠点ネットワークプログラム内外の研究者に幅広く提供できる体制を開発・構築します。

URL <http://www.shiga-med.ac.jp/~hqpatho2/>





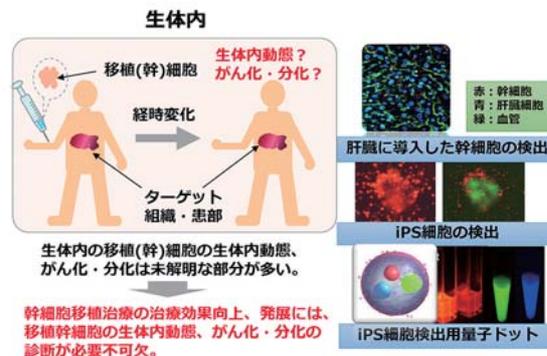
## iPS 細胞分化・がん化の量子スイッチング *in vivo* Theranostics

K8

名古屋大学 大学院工学研究科 教授

馬場 嘉信

iPS 細胞を医療現場で使用するためには、iPS 細胞の体内での動きに加えて、がん細胞や目的の細胞への変化（がん化・分化）を診断し、がん細胞になった場合は死滅させる技術の確立が切望されています。私たちは iPS 細胞に対して安全な量子ドット、磁性ナノ粒子、生体適合性材料による量子・磁気ナノハイブリッド材料を開発することで、量子スイッチング・磁気効果による iPS 細胞のがん化・分化 *in vivo* Theranostics（生体内診断・治療融合）の実現を目指しています。既に、iPS 細胞検出用超低毒性量子ドットや新規磁性ナノ粒子を開発し、iPS 細胞の高感度検出に成功しました。また、がん化診断に向けた量子スイッチングの要素技術を開発しました。さらに、肝障害治療のために移植した幹細胞の体内挙動と肝臓内における幹細胞の単一細胞レベル *in vivo* リアルタイムイメージングに成功しました。本成果は、疾患・組織別実用化研究拠点と協力し、脳、肝臓、軟骨、角膜および、ホルモン産生細胞等の iPS 細胞治療研究に応用しています。



URL <http://www.apchem.nagoya-u.ac.jp/III-2/baba-ken/index.html>



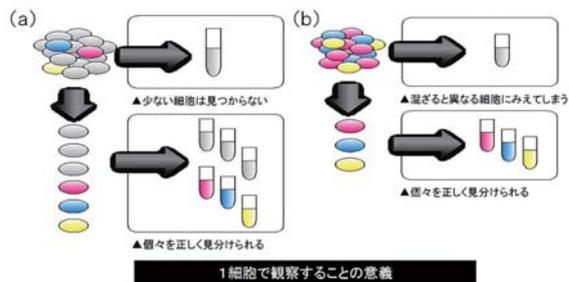
## iPS・分化細胞集団の不均質性を1細胞・全遺伝子 解像度で高速に測定する技術の開発

K9

理化学研究所 情報基盤センター ユニットリーダー

二階堂 愛

再生医療で移植に用いられる細胞集団の中には、安全で治療効果を高める細胞だけが含まれていなければなりません。しかし、細胞はひとつひとつ「個性」をもつため、たくさんの細胞集団をまるごと調べては、その「個性」を知ることはできません。そこで、細胞集団の中にあるひとつひとつの細胞について、全ての遺伝子の動きを計測します。この計測データとバイオインフォマティクス（生命情報科学）を用いると、安全で治療効果の高い細胞だけを選択できます。私たちは、世界最高精度の1細胞・全遺伝子測定法の開発に成功し、従来よりも3倍以上の遺伝子を正確に測定できるようになりました。本技術は、iPS細胞を利用した細胞移植を行う際、その細胞の安全性を確認するために利用されます。今後は、たくさんの細胞が移植に必要なとされることを想定し、低コストでより速く、有効性・安全性の検査をできるよう、さらなる技術開発を進めていきます。



1細胞を観察すれば、(a)希少な細胞の混入や(b)相反する細胞の混合を明らかにできます。

URL <http://bit.riken.jp/>

K10

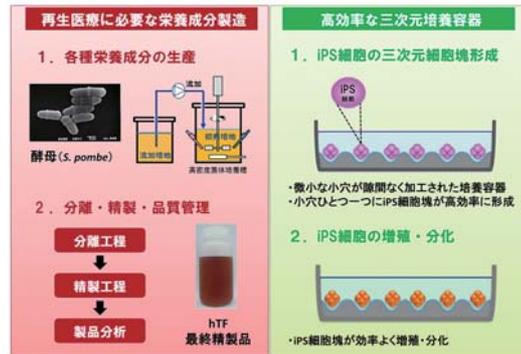


## 再生医療に用いる iPS 細胞大量培養プラットフォームの開発

旭硝子株式会社 先端技術研究所 特別研究員  
熊谷 博道

本研究開発は、iPS 細胞の大量培養・安定供給に必要なプラットフォーム技術を構築し、再生医療の早期実現と国際展開に貢献する事を目的としています。iPS 細胞等を用いた再生医療の実現にあたっては、iPS 細胞等を大量培養し、分化させる工程が大変重要になります。その際、適切な培養容器の選択と増殖・分化を促す液性因子の添加が必要です。私達は「安全性」と「堅牢性」の観点で、これら製品の製造・供給を目指しています。液性因子の製造にあたっては、各種規制に対応した製造が大切です。私達は厳密な医薬品製造管理に適合したタンパク質医薬品の製造経験を多数保有すると共に、細胞塊（胚様体）形成用の三次元培養容器を開発してきました（図）。これらの研究開発を通じて、再生医療実用化において大切な iPS 細胞培養技術の基盤構築を行い、早期実現をサポートしていきます。

URL <http://www.agc.com/portal/lifescience.html>



再生医療に必要な栄養成分（タンパク質）の製造方法と三次元培養容器の概要（hTF：ヒト・トランスフェリン）

技術開発個別課題

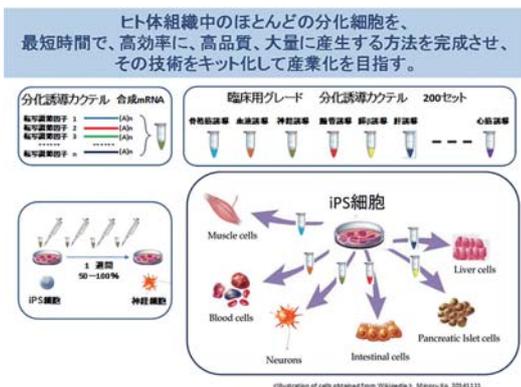
K12



## 多能性幹細胞から多種類の分化細胞を、最短時間、高効率、高品質、大量、自在に生産するための基盤技術開発と産業化応用

慶應義塾大学 医学部 教授  
洪 実

本研究プロジェクトでは、ヒト多能性幹細胞（ES/iPS 細胞）から多種類の分化細胞を効率よく誘導する基盤技術の開発を目指しています。従来は、増殖因子やその他の細胞培養条件を工夫し、長期間の細胞培養の後、細胞の種類を作り分ける手法が主流でした。例えば心筋細胞、神経細胞、網膜色素上皮細胞などは、このような細胞分化誘導法も有用でした。しかし、本格的な再生医療実現のためには、ヒト ES/iPS 細胞から多種類の分化細胞を短い時間で高効率に作成する基盤技術が必要不可欠です。本研究グループでは以前行ったマウス ES 細胞を用いた系での実績を基に、ヒト ES/iPS 細胞での検討を行い、様々な細胞を一週間程度で分化させることができる転写因子（TF）を見つけました。また、一つの TF よりも、複数の TF のカクテルのほうが分化を効率よく誘導できることも明らかになってきました。今後は更なる検討を行い、ヒト ES/iPS 細胞から効率よく様々な分化細胞を誘導する基盤技術を開発し、その技術の産業化を目指しています。





## iPS 細胞・体性幹細胞由来再生医療製剤の 新規品質評価技術法の開発

K13

東京医科歯科大学 大学院 教授

森尾 友宏

本研究は、再生医療用調製細胞の次世代品質保証技術として、「体系的迅速微生物検出系」と「遺伝的安定性検証系」を立ち上げ検証することを目的としています。臨床投与用細胞では微生物の混在・増幅を高感度かつ調製当日に検査することが大切です。ウイルス、マイコプラズマ、細菌・真菌を1つの条件で検出できるキットを作り、半・全自動化します。それにより、安全で安価な再生医療が提供できるようになります。また、iPS 細胞由来の調製細胞では、少数の細胞において、腫瘍化に関係する遺伝子に変化がおきていないか、変異が蓄積していないかを高感度に捕まえる最先端技術を開発しています。長期的に腫瘍となる危険性について、将来的に解釈できるような科学的データを収集することが目的です。

URL

<http://www.tmd.ac.jp/med/ped/index.html>  
<http://www.tmd.ac.jp/grad/cct1/index.html>

### 培養・分化後細胞を評価する新規技術の開発

#### 1) 微生物 (ウイルス、細菌 (+マイコプラズマ)、真菌) を捕まえる技術



#### 2) 腫瘍化の元になる細胞の存在を高感度に測定する技術



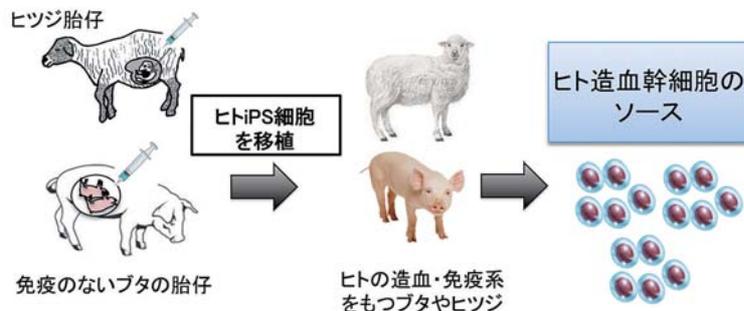
## ブタ等大型動物を利用する iPS 細胞技術の開発

K14

自治医科大学 再生医学研究部 教授

花園 豊

本開発では、ブタ等大型動物を用いて、ヒト iPS 細胞由来の造血幹細胞の作製を目指します。ヒト iPS 細胞から臓器再生を目指す研究は、現在のところ試験管内における分化誘導実験が中心ですが、試験管内の分化誘導効率は必ずしも高くなく、試験管内では臓器発生や体内分化を完全には再現できておりません。そこで本開発では、まずブタ等大型動物での使用に適するようにヒト iPS 細胞の培養法を工夫し、さらに、iPS 細胞に遺伝子を安全に導入する技術を開発します。その上で、ヒト iPS 細胞由来の造血幹細胞をブタやヒツジの体内で作製することを目指します。



URL

<http://www.jichi.ac.jp/saisei/>

K15



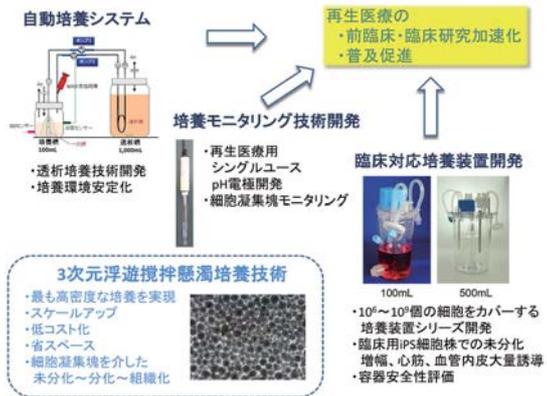
## 再生医療用製品の大量生産に向けた ヒト iPS 細胞用培養装置開発

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 准教授

松浦 勝久

iPS 細胞を用いた再生医療の実現のためには、安定・安全かつ安価な大量培養を可能にする技術開発が必要ですが、現行の手作業による培養では、時間（労務）、場所（培養スペース）、経済（培養コスト）的なハードルが高くその実現の大きな隘路となっています。これまでに、ヒト iPS 細胞を大量増幅する3次元浮遊培養懸濁攪拌培養技術、さらには、ヒト iPS 細胞を高効率・高収量で心筋に分化誘導する技術、細胞シートを心筋組織の構築に応用する技術を開発しました。本研究開発では、培地を自動で交換するシステム、透析技術を用いた培地再利用・培養環境維持システム、培養環境制御モニタリング技術の開発を行い、国内外の再生医療において使用される iPS 細胞の、安定・安全かつ安価な供給を可能にする未分化培養及び分化誘導培養システムの開発を目指します

URL <http://www.twmu.ac.jp/ABMES/>



技術開発個別課題

K16

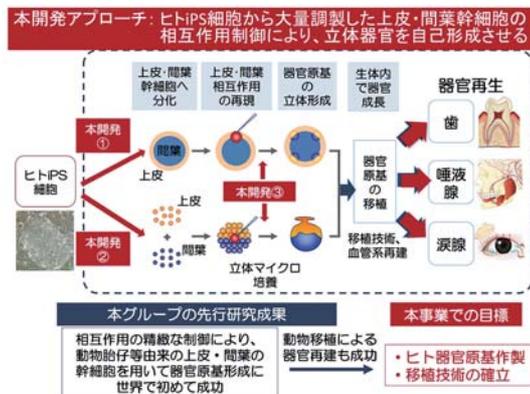


## 歯・外分泌腺などの頭部外胚葉器官の 上皮・間葉相互作用制御による立体形成技術の開発

理化学研究所 多細胞システム形成研究センター チームリーダー

辻 孝

歯の喪失やドライマウス・ドライアイなどの分泌腺機能障害では、人工的な代替療法（義歯）や対症療法による治療しかないので、本質的に機能回復する再生治療の開発が期待されています。本研究プロジェクトでは、iPS 細胞から、発生過程の上皮・間葉相互作用によって誘導される頭部器官である歯や唾液腺・涙腺の器官再生を目指しています。これら頭部器官再生を目指して、3つの技術開発、即ち、① iPS 細胞からの頭部器官誘導の「器官形成場」の立体形成技術の研究開発、② 頭部器官に特異的な上皮性幹細胞と間葉性幹細胞の誘導技術の研究開発、③ 上皮性幹細胞と間葉性幹細胞の三次元的な組織からの頭部器官誘導技術の研究開発、に取り組んでいます。こうした取り組みにより、幹細胞操作の基盤技術開発、ならびに、三次元器官再生の技術開発を推進し、相互作用の精密制御による頭部外胚葉器官（歯や外分泌腺）などの立体的な器官の生体外育成技術を確立し、機能的な器官再生を実現します。





## 再生医療のための細胞システム 制御遺伝子発現リソースの構築

産業技術総合研究所 創薬分子プロファイリング研究センター チーム長

五島 直樹

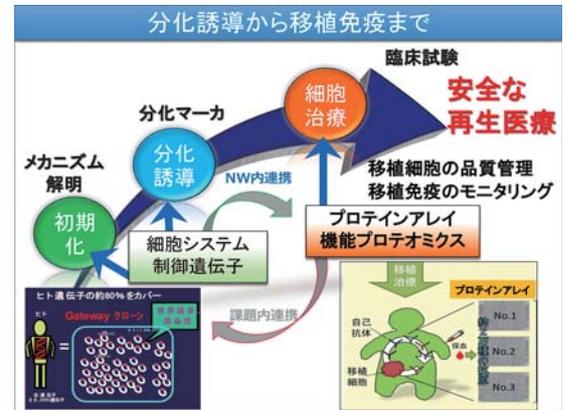
再生医療研究において、iPS 細胞の誘導、分化誘導、体細胞のダイレクトリプログラミングなどの遺伝子導入による細胞システムの制御は極めて重要です。

私達は今までに、ヒト全遺伝子の 80%以上をカバーするヒトタンパク質発現リソース (HUPEX) を構築してきました。

本課題では、細胞の初期化・分化・リプログラミングや疾患に関連する遺伝子の拡充を行い、再生医療研究機関のリクエストに応じて供給しております。

また、私達はこのリソースからハイスループットにタンパク質を合成する技術、タンパク質の活性を維持したままアレイ化する技術を持っており、1枚の基板に 13,824 個のタンパク質が乗った高密度化アクティブ・アレイの作製を実現しました。このアレイを用いて、細胞移植における細胞の品質管理および移植患者の免疫モニタリングと、細胞移植の安全性を移植前から移植後まで、全般に渡って支援する技術の開発も進めております。

URL <http://www.molprof.jp/research/qpt3.html>



## ヒト iPS 細胞を用いた視床下部-下垂体ホルモン 産生細胞の分化誘導法と移植方法の開発

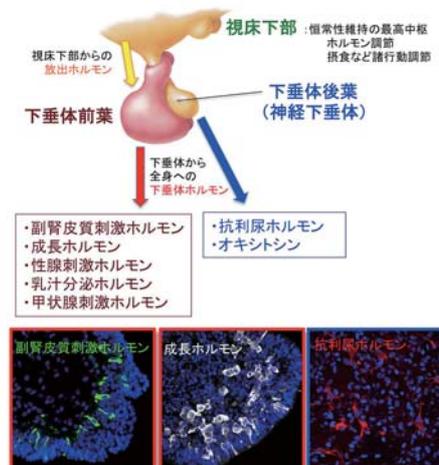
名古屋大学 医学部 助教

須賀 英隆

ホルモンという名前で見られる内分泌系は、全身状態を一定に保つのに役立っています。なかでも重要なのが「視床下部-下垂体」であり、種々のホルモン分泌を調節する、いわば「内分泌系の司令塔」です。その機能に問題が発生すると、全身に重大な影響が現れます。本研究では、この視床下部-下垂体の再生医療に向けた基盤技術確立を目指しています。

下垂体前葉に関しては、ヒト ES 細胞から副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 産生細胞と成長ホルモン産生細胞など全ての下垂体前葉ホルモン細胞を分化させることに成功し、マウスの疾患モデルを用いて ACTH 細胞による治療効果を示しました。ヒト iPS 細胞でも同様の分化誘導が可能です。視床下部に関しては、抗利尿ホルモン (バゾプレシン) 産生細胞への分化を達成し、現在、バゾプレシンの分泌能力について検討を進めています。

今後、効率や安全性などを改良し、ヒトでの新たな再生医療実現に向けた開発を進めて参ります。



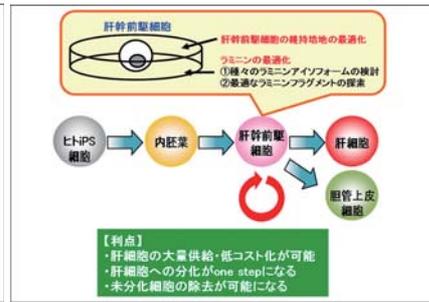
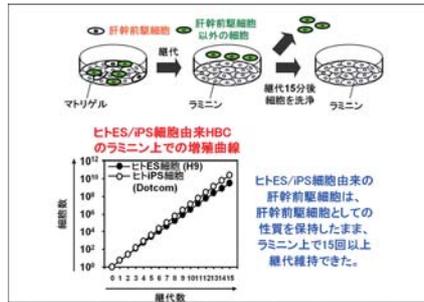
## 肝細胞移植に向けたヒト iPS 細胞由来 肝幹前駆細胞の維持・増殖技術の開発

大阪大学 大学院薬学研究科 教授

水口 裕之



本開発では、ほぼ無限の増殖能を有するヒト iPS 細胞から移植可能な肝細胞の作製を目指します。肝硬変などの各種肝疾患の根治的治療法として肝細胞移植が効果的ですが、1人の患者に対して大量の細胞を必要とするため、ドナー不足が問題となっています。肝細胞移植等の再生医療への応用を目指すためには、大量のヒト iPS 細胞由来肝細胞が必要ですが、ヒト iPS 細胞から肝細胞への分化には長い時間を要するため、大量生産が困難です。本研究では、肝細胞の前駆細胞である肝幹前駆細胞を、再生医療に適した培地と最適化されたラミニンを用いて維持・増幅する技術を開発します。品質の確保された肝幹前駆細胞を大量に増幅できれば、肝細胞移植への大量の細胞供給が可能になり、細胞治療や再生医療の実用面での多大な貢献につながります。



## 再生医療における血管形成制御技術の開発

大阪大学 微生物病研究所 教授

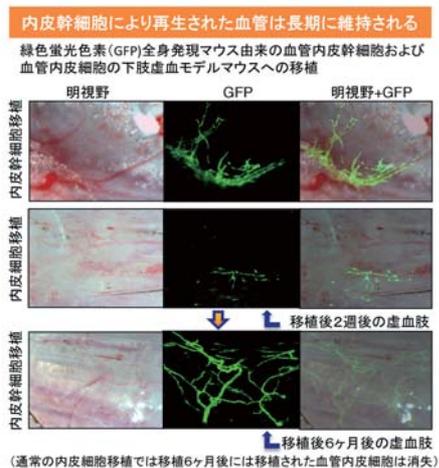
高倉 伸幸



血管形成は臓器再生において必須のイベントであり、臓器ごとに特有の血管網をもっています。その血管網が形成されなければ、真に機能する臓器の再生は困難です。我々は既存の血管内に内皮幹細胞がごくわずかに含まれ、この細胞を用いると、臓器に特有な血管網を形成できることを見いだしました。

本研究では、臓器再生に必要とされる血管形成を効率よく行えるシステムを開発します。そのため、内皮幹細胞を組織から細胞表面マーカーを用いて単離できる方法を確立し、体内では僅かしか存在しないこの幹細胞を、試験管内で増殖させて、細胞数を確保する方法を確立します。内皮幹細胞は、分散させた細胞を虚血領域に移植すると、半年の期間を経ても消失せず、成熟血管となって血流の改善を誘導できることが判明しております。今後、方向性を制御した血管の再構築の方法を確立します。また、将来的には肝臓や腎臓などの複雑な血管網の再生を目指します。

URL <http://st.biken.osaka-u.ac.jp/index.html>



# 再生医療の実現化ハイウェイ

再生医療の実現化ハイウェイは、細胞移植・細胞治療等の再生医療をいち早く実現するべく、基礎研究における研究成果を臨床における実用化に迅速に結びつけるため、再生医療研究を連続的に支援することを目的に平成23年度に開始されました。この事業は、iPS細胞のような再生医療に幅広く活用される可能性のある画期的な研究成果を基にして、オールジャパン体制で戦略的に研究開発を推進します。

研究成果の評価においては、進捗状況の評価結果を支援に反映させます。また、医薬品医療機器総合機構(PMDA)における薬事相談窓口を活用して開発を促進します。さらに、文部科学省、厚生労働省、経済産業省の3省が緊密な連携により、基礎研究から臨床研究・治験へのシームレスな移行を図ります。

本事業は、短期間に臨床研究への到達を目指す研究(課題A)、中長期で臨床研究への到達を目指す研究(課題B)、規制面から課題Aと課題Bの研究を支援する研究(課題C)および生命倫理課題等の解決に関する研究(課題D)という4つの課題から構成されています。

## 課題A

事業開始後1～3年以内に臨床研究に到達することを旨とするとして体性幹細胞を用いた研究

骨・軟骨再生	膝半月板再生	角膜内皮再生	肝臓再生
--------	--------	--------	------

## 課題B

事業開始後5～7年以内に臨床研究に到達することを旨とするとしてiPS細胞、ES細胞を用いた研究

血小板製剤の開発	角膜再生	心不全治療	先天性代謝異常症の治療
----------	------	-------	-------------

**課題C** 再生医療の早期実現化と国際展開に向けた研究開発支援を行う

**課題D** 再生医療における倫理上の問題に関する調査・教育・支援を行う

課題

A

H2



## 滑膜幹細胞による膝半月板再生

東京医科歯科大学 再生医療研究センター センター長/教授

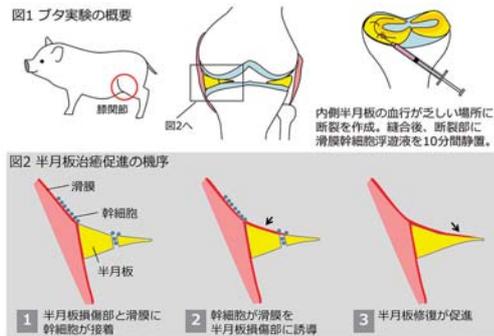
関矢 一郎

半月板は膝関節の大腿骨と脛骨（けいこつ：すねの骨）の間にある軟骨で、クッションの役目をしています。半月板が傷ついたり切れてしまうと、膝が痛み、動かしにくくなります。切れたところを縫い合わせても、くっつきにくいので、手術では傷ついた部分を切除してしまうことが大半です。しかし、広範囲に半月板を切除した場合、あるいは加齢により半月板の機能が低下した場合には、変形性膝関節症が生じます。従来は「くっつきにくい」と判断して切除してしまうような半月板を、幹細胞の力を借りて修復を促すのが私たちの研究のねらいです。

私たちは、滑膜（かつまく）という組織にある幹細胞がよく増えて、軟骨や半月板になりやすいことを発見し、膝を大きく切らなくて済む関節鏡を使った移植方法も開発しました。さらにブタを使って、滑膜幹細胞投与の有効性と半月板再生の機序を明らかにすると共に、滑膜幹細胞の患者さんを対象とした臨床研究で新たに判明した課題を解決し、安全な再生医療の早期実現を目指します。

URL <http://www.tmd.ac.jp/med/arm/>

滑膜幹細胞投与により半月板修復が促進される



再生医療の実現化  
ハイウェイ



## 培養ヒト角膜内皮細胞移植による 角膜内皮再生医療の実現化

京都府立医科大学 特任講座 感覚器未来医療学 教授

木下 茂

角膜の最内層を被覆する一層の角膜内皮細胞層は、角膜の透明性を維持するために必須の組織です。ヒトを含む霊長類では角膜内皮細胞が生体内で増殖しないために、広汎に障害されると角膜に浮腫と混濁が生じます。この病態を水疱性角膜症と呼び、角膜混濁による視覚障害の主要原因となっています（図1）。現在、水疱性角膜症に対する唯一の治療法はドナー角膜を用いた角膜移植です。当研究グループはRhoキナーゼ（ROCK）阻害剤が、霊長類角膜内皮細胞の培養を高効率化することを見出しました。さらにROCK阻害剤が生体内で角膜内皮細胞の接着を促進することを利用し、培養角膜内皮細胞を眼内への注射により移植する技術を開発し（図2）、カニクイザルの水疱性角膜症モデルを用いた非臨床研究でその有効性と安全性を確認しました。平成25年12月から臨床研究を開始し、本細胞注入療法の実現性や視力改善などの有効性を確認しています。

**実用化研究事業：**培養角膜内皮細胞を用いた水疱性角膜症に対する革新的再生医療の早期薬事承認による社会還元 J56

**産業化事業：**均質な培養ヒト角膜内皮細胞による安全な再生医療の確立のための革新的評価法の開発 T6

課題

A

H3



図1: 水疱性角膜症とは

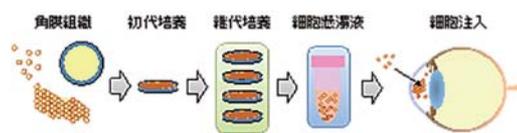


図2: 培養角膜内皮細胞移植の概念図



## 培養ヒト骨髄細胞を用いた 低侵襲肝臓再生療法の開発

山口大学 大学院医学系研究科 教授

坂井田 功

課題  
A

H4

我が国には約 30 万人の肝硬変の患者さんがいます。肝硬変の根治療法は肝移植とされていますが、ドナー不足が深刻な問題となっています。そこで、山口大学では肝移植を補う治療法として、患者さん自身の骨髄液を採取し、洗浄濃縮してから点滴投与する肝臓再生療法（自己骨髄細胞投与療法：ABMi 療法）の臨床研究を実施し、その安全性および有効性を明らかにしてきました。

今回この治療法を改良し、局所麻酔下に患者さん自身の骨髄液を少量（約 30mL）採取し、約 3 週間培養する

ことで骨髄間葉系幹細胞を増やして点滴投与する方法を開発しました。これまでに動物実験で安全性と有効性を確認し、また、臨床で実施するために必要な設備等を整え、厚生労働省から臨床研究実施計画の承認を得ました。現在、進行した肝硬変の患者さん 10 名の参加を目標に、安全性の確認を目的とした臨床研究を行っています。



肝硬変の患者さんから少量の骨髄液を採取し、約 3 週間培養してから同じ患者さんに点滴投与します。

URL <http://www.hosp.yamaguchi-u.ac.jp/>



## 磁性化骨髄間葉系細胞の磁気ターゲティング による骨・軟骨再生

広島大学 学長

越智 光夫

課題  
A

H5

整形外科にかかる病気やケガの中で介護が必要となる主な原因として、変形性関節症などの「関節疾患」や「骨折」が挙げられます。これら 2 つの疾患の予防と治療は、超高齢化社会を迎える日本の医療における喫緊の課題です。そこで、私たちは、関節軟骨欠損を対象とした新しい治療法の実現に取り組んでいます。MRI 用造影剤を取り込ませた細胞が磁力に引き寄せられる性質を利用して、体外から磁場でコントロールして体内へ注射した細胞を治療したい部位へと集める方法（磁気ターゲティング）を開発しました。この磁気ターゲティングと骨や軟骨を作る能力をもつ骨髄の間葉系幹細胞を使うことで、関節軟骨欠損を注射で治す新しい治療の臨床応用を目指しています。これまで、膝関節軟骨欠損の動物モデルを使った実験で、細胞を移植しない場合や、膝関節内に細胞を注射するだけの場合に比べて、細胞移植と磁気ターゲティングを行った場合に良好な軟骨修復がみられています。さらに、MRI 用造影剤を取り込ませた細胞の安全性や品質に一定の信頼が得られ、厚生労働大臣に承認されたため、平成 27 年 1 月に臨床研究を開始しました。



URL <http://home.hiroshima-u.ac.jp/seikei/>



## iPS 細胞を用いた角膜再生治療法の開発

課題

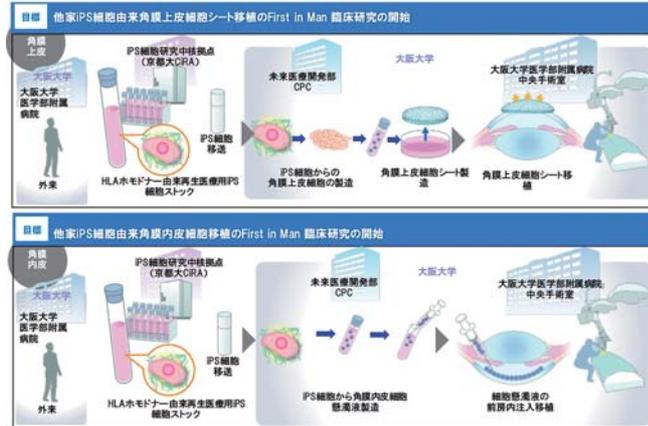
B

H6

大阪大学 大学院医学系研究科 教授

西田 幸二

難治性の角膜上皮疾患や角膜内皮疾患に対しては、ドナー角膜を用いた角膜移植法が行われてきましたが、全世界的なドナー不足の問題や拒絶反応の問題を抱えています。これらの問題を解決するために、本研究では iPS 細胞を用いた新しい角膜再生治療法の開発に取り組んでいます。角膜上皮については、「角膜上皮幹細胞疲弊症」を治療することを目的として、iPS 細胞から移植可能な「培養角膜上皮細胞シート」の作製とその移植法の開発を目指しています。また、角膜内皮については、「水疱性角膜症」を治療することを目的として、iPS 細胞から移植可能な「培養角膜内皮細胞」の作製とその移植法の開発を目指して、研究を行っています。



URL <http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/ophthal/www/>

実用化研究事業：iPS 細胞由来角膜上皮細胞シートの first-in-human 臨床研究 J48

再生医療の実現化  
ハイウェイ

## iPS 細胞を用いた再生心筋細胞移植による重症心不全治療法の確立

課題

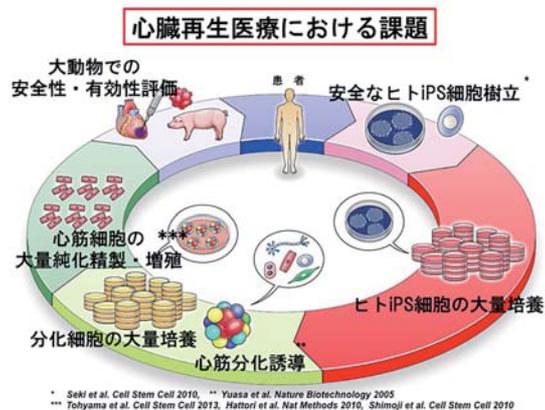
B

H7

慶應義塾大学 医学部 教授

福田 恵一

現在、難治性重症心不全に対しては心臓移植が行われていますが、ドナー不足は本邦だけでなく、世界共通の問題です。再生心筋細胞移植により、心臓移植に替わる新規治療法を開発することが本研究の目的です。iPS 細胞を用いた心臓の再生医療にはいくつかの課題があります(図)。これらの課題を解決するため、我々はまず安全な iPS 細胞の樹立法を確立しました、さらに、慢性重症心不全患者さんの心機能を回復するのに十分な再生心筋細胞を獲得するため、未分化 iPS 細胞の大量培養法を開発しています。また、大量浮遊培養にて iPS 細胞から心筋細胞へ分化誘導し、無糖乳酸培地を用いて再生心筋細胞の純化精製に成功しました。生体内へ移植された際の iPS 細胞の腫瘍形成の有無をみることは臨床上重要であり、大量の心筋細胞を移植した際に腫瘍形成をおこさないかを動物実験で観察する必要があります。ブタの心不全モデルに純度の高い再生心筋細胞を移植することで治療法の安全性と有効性を確認していきます。



\* Seki et al. Cell Stem Cell 2010. \*\* Yuasa et al. Nature Biotechnology 2005  
\*\*\* Tohyama et al. Cell Stem Cell 2012, Hattori et al. Nat Methods 2010, Shimogji et al. Cell Stem Cell 2010



## 重症高アンモニア血症を生じる先天性代謝異常症に対するヒト胚性幹（ES）細胞製剤に関する臨床研究

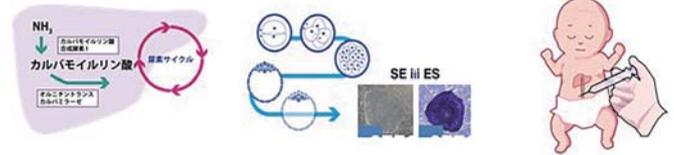
国立成育医療研究センター 研究所 副所長

梅澤 明弘

重症高アンモニア血症は、体内で出来た尿素を代謝する酵素の遺伝的な欠損により生じる先天性代謝異常症です。出生8万人あたり1人の頻度で発症し、アンモニアによる神経障害が起きて、死亡率も高い病気です。肝臓移植が、この病気の根本的な治療法とされていますが、低体重の新生児では手術に耐えられないこと、またドナーも不足していることから、移植可能となるまでの橋渡しの手段が必要です。

ヒト胚性幹（ES）細胞は、体の全ての細胞に分化する能力を有する細胞です。この細胞から目的細胞を製造し、新生児に移植することを目指して研究を行います。はじめに、この病気の病態モデル動物を用いて有効性を確認し、さらに、品質、安全性の確認、移植方法の検討などを順次行い、臨床研究を実施する計画です。

**実用化研究事業：**重症高アンモニア血症を生じる尿素サイクル異常症に対するヒト胚性幹（ES）細胞由来再生医療等製品に関する医師主導治験（臨床試験） J54



【左図】重症高アンモニア血症は酵素が欠損するため体内のアンモニアを除去できない病気

【中図】原材料としての未分化ヒト ES 細胞

【右図】ES 細胞から分化誘導させた細胞を投与する



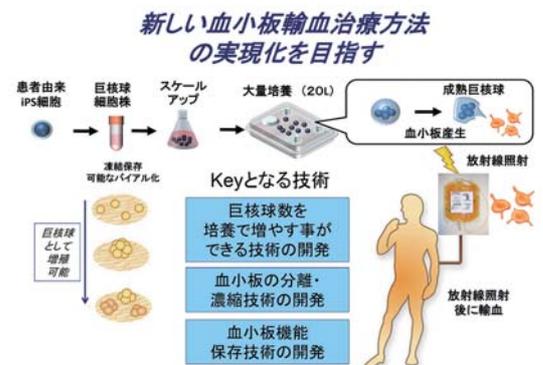
## iPS 細胞技術を基盤とする血小板製剤の開発と臨床試験

京都大学 iPS 細胞研究所 教授

江藤 浩之

日本の人口の高齢化に伴い献血者の数が近年次第に減少しており、平成 39（2027）年には献血者数が約 20%不足すると予想されています。また、血液型に加えて血小板の型（HLA や HPA）を一致させて輸血することが必要になることがあります。これらの課題の解決のために、私たちは iPS 細胞から血小板を作り、安定的に供給することを目指してきました。これまでにヒトの iPS 細胞から血小板を作ることに既に成功し、さらに血小板を産生する巨核球をほぼ無限に増殖させる方法を発見しました。平成 28 年度に、希少な血小板の型を持つ慢性血小板減少症の患者さんを対象とした臨床研究の開始を目指しています。そして臨床試験（治験）として、さまざまな血小板の型の巨核球をあらかじめ蓄えておき、血小板が安定して供給される仕組み作りにも着手しています。

**URL** [http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/eto\\_summary.html](http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/eto_summary.html)  
<http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/eto/>





## 再生医療の早期実現化と国際展開に向けた 研究開発支援

課題  
C  
H10

医薬基盤・健康・栄養研究所 創薬資源部 (兼) 難治性疾患治療開発・支援室  
部長(兼) 研究リーダー

松山 晃文

細胞・組織加工医薬品等による再生医療は、ヒトの臓器や組織の確保が難しいわが国の医療状況下において、その実現が強く期待されています。研究の進歩に伴う技術的な実現可能性の高まりとともに、医療としての実用化を望む声がますます強くなっています。本課題は、再生医療実現拠点ネットワークプログラムの拠点・課題に対して、運営支援及び臨床展開支援を行うとともに、これらを有機的に統合することで、再生医療の早期実現化と国際展開に向けた支援を実施します。また、研究成果を取りまとめ、発信及び必要な連絡調整を行い、プログラム全体の総合的推進の支援を行います。



再生医療の実現化  
ハイウェイ



## 再生医療研究における倫理的課題の 解決に関する研究

課題  
D  
H11

東京大学 医科学研究所 教授

武藤 香織

社会と調和して再生医療が実現していくためには、倫理的な支援や研究も不可欠です。課題Dは、プログラム内の再生医療研究に携わる研究者、研究機関、施設の倫理委員に、具体的な(1)倫理支援や(2)倫理教育を提供しています。それと同時に、(3)学際的な調査研究を通じて、再生医療の倫理的・法的・社会的課題に包括的に取り組み、再生医療が社会と調和して進む手助けをしています。



URL <http://www.pubpoli-imsut.jp/>

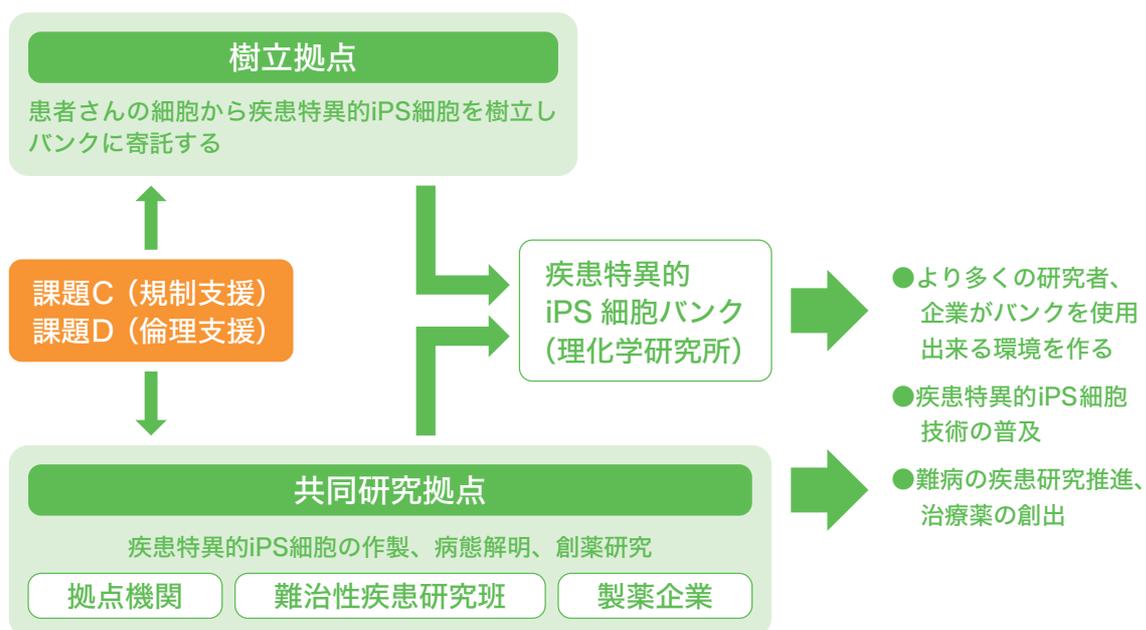
# 疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究

患者さんの血液や皮膚などの細胞から iPS 細胞（疾患特異的 iPS 細胞）を樹立し、それを理化学研究所に設けられた疾患特異的 iPS 細胞バンクに寄託して、より多くの研究者がバンクを使用出来る環境を作ります。このプログラムは1つの樹立拠点と、疾患特異的 iPS 細胞を作り病態解明、治療薬開発および寄託を行う5つの共同研究拠点という体制で推進します。

樹立拠点では、全国の研究機関等から体細胞の提供を受け、疾患特異的 iPS 細胞を樹立し、バンクに寄託します。共同研究拠点では、拠点機関、難治性疾患研究班および製薬企業との共同研究により疾患特異的 iPS 細胞を作製し、目的細胞への分化誘導を行い、難治性・希少疾患の病態解明と治療薬開発を目指します。さらに、樹立した細胞を寄託し公開することで、疾患特異的 iPS 細胞バンクの充実に寄与するとともに、疾患特異的 iPS 細胞を用いた研究技術の普及を図ります。

本事業は平成 29 年 3 月で終了しますが、これまでに得られた成果を活用して疾患特異的 iPS 細胞を用いた研究や医薬品開発が更に加速されるよう後継事業を実施します。

- 難治性疾患（神経系、視覚系、心筋、筋骨格、血液、免疫等の難病）の病態解明と創薬研究の推進
- 疾患特異的 iPS 細胞バンクの充実
- 疾患特異的 iPS 細胞技術の普及



## 謝辞

この研究に用いる疾患特異的 iPS 細胞を作製する際、研究者から患者さんやご家族に説明を行い、同意をいただいた上で、血液や皮膚などの検体を採取させていただきます。この研究の進展は、検体提供にご協力いただいた患者さんやご家族の貢献によっており、感謝致します。

樹立  
拠点  
D1



## 疾患特異的 iPS 細胞樹立促進のための基盤形成

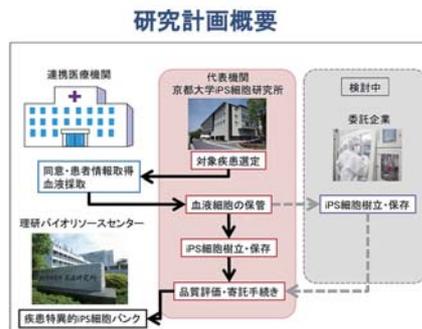
京都大学 iPS 細胞研究所 所長/教授

山中 伸弥

iPS 細胞は再生医療の他に、新しいお薬の開発にも利用されることが期待されています。疾患研究のためであっても、患者さんの心臓の筋肉や脳神経をとってくることはなかなかできません。そこで疾患特異的 iPS 細胞を作れば、シャーレの中で病気の原因となっている細胞に変化させ(分化誘導)、どのようなことが起こっているかを研究し(病態解明)、お薬の候補の物質を作用させて、細胞が正常になるかを調べ

ることができます。本研究では、患者さんの数が少なく研究が遅れている難治性・希少性疾患を対象に、病態解明や検査方法を開発し、新しい治療法の開発に活用されるよう、研究体制の整備を行います。病院などの機関と連携して、多くの患者ボランティアの方々から細胞を提供してもらい、疾患特異的 iPS 細胞を樹立し、作製した疾患特異的 iPS 細胞は理化学研究所に寄託し(疾患特異的 iPS 細胞バンク)、多くの研究者や企業が使用できる環境を整備します。これにより、我が国における疾患特異的 iPS 細胞研究の推進を目指します。並行して、患者さんとの比較に重要な健康人ボランティアからの iPS 細胞の樹立や、患者さんの病気に関連する遺伝子の異常を修復した iPS 細胞も樹立し、疾患解析や治療薬開発に役立てていく予定です。

URL [http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/yamanaka\\_group.html](http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/yamanaka_group.html)



疾患特異的 iPS 細胞  
を活用した難病研究



## 高品質な分化細胞・組織を用いた神経系および視覚系難病の in vitro モデル化と治療法の開発

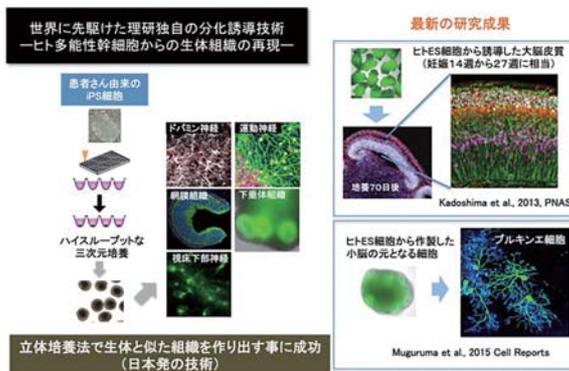
共同研究  
拠点

D2

京都大学 iPS 細胞研究所 教授

井上 治久

京都大学と理化学研究所はこれまで再生医療などの開発を通してヒト iPS 細胞の樹立技術、分化技術、純化技術などを蓄積して来ました。本拠点では、その技術を応用して、神経系および視覚系の疾患モデル細胞・組織を形成し、それらを厚生労働省難治性疾患研究班で優れた業績を挙げている臨床研究者に技術提供することで、未だ病因・病態に不明な点が多い神経系および視覚系の難病に対する研究の推進と画期的な治療法の開発への貢献を目指すものです。また、こうした共同研究のためのプラットフォームを国内の創薬系企業における開発研究にも広げ、難病・希少疾患に対する治療薬の開発を大幅に加速することを目指します。



URL <https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/index.html>  
<http://www.riken.jp/>



## 疾患特異的 iPS 細胞技術を用いた 神経難病研究

慶應義塾大学 医学部 学部長/教授

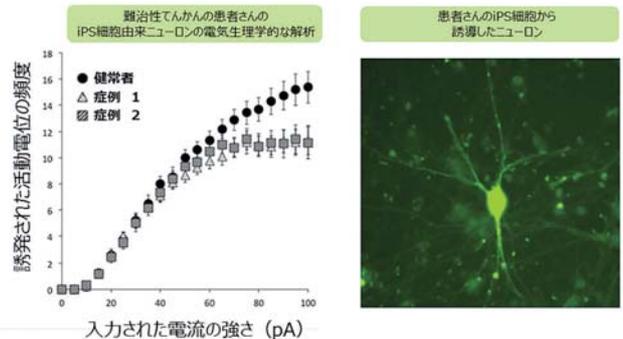
岡野 栄之

人間の体の中にある神経系（脳や脊髄）には、神経細胞（ニューロン）、グリア細胞（アストロサイト、オリゴデンドロサイト）といった様々な細胞が存在します。様々な細胞で複雑に構成された神経系は、その中の一部の細胞の機能が病気によって異常をきたしても重い症状を示すことが多く、非常に多くの種類の難病があることが知られています。私たちは神経系の病気を研究する 15 の研究グループと共同で、患者さんから iPS 細胞を作製しました。そして、それぞれの病気で異常をきたす細胞に分化させ、これまで患者さんの体の中に見ることができなかった神経系の病気による変化を観察し、その結果をもとに新しい治療法を開発したり、新しい治療薬を開発することを目的としています。

**URL** <http://www.okano-lab.com/okanolab/okano>

共同研究  
拠点

D3



難治性のがん患者さんから作製した iPS 細胞から、脳の信号を中継し他のニューロンを抑制するニューロンを誘導すると、電気信号をうまく作り出せないことがわかりました。この結果を利用して新しいがんの治療薬を開発できるのではないかと期待しています。

## iPS 細胞を用いた遺伝性心筋疾患の 病態解明および治療法開発

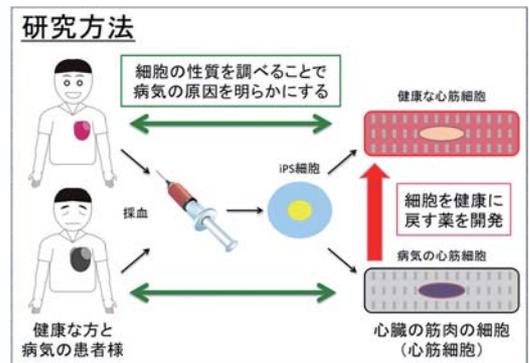
東京大学 大学院医学系研究科 教授

小室 一成



遺伝性心筋疾患（心筋症、遺伝性不整脈）の病態解明および病態に基づいた治療法の開発はまだ進んでいません。私達はこれまで、複数の心筋症や遺伝性不整脈の患者さんから iPS 細胞を作り、心臓の細胞へと変化させ、それを解析する研究を行ってきました。その結果、患者さんから作った iPS 細胞を変化させた心臓の細胞は、その病気で起こっている異常の一部を反映していることが明らかになりつつあります。一方で、治療薬を開発するため、iPS 細胞から性質が同じ心臓の細胞を得る技術や、たくさんの「薬の種」を心臓の細胞に作用させて薬となるものを見つける技術（ハイスループットスクリーニング）などの基礎的な技術の開発を進めています。より多くの心筋症や遺伝性不整脈の患者さんから iPS 細胞を作り、心臓の細胞に異常が起こる原因を明らかにし、心臓病で苦しんでいる患者さんを治療することができる薬を製薬企業と共同で開発しています。その成果の一つとして、肥大型心筋症の治療薬の候補となる化合物を見いだしており、臨床応用の可能性について検討を進めています。

**URL** <http://www.ips-heart.com/medical/>



共同研究  
拠点

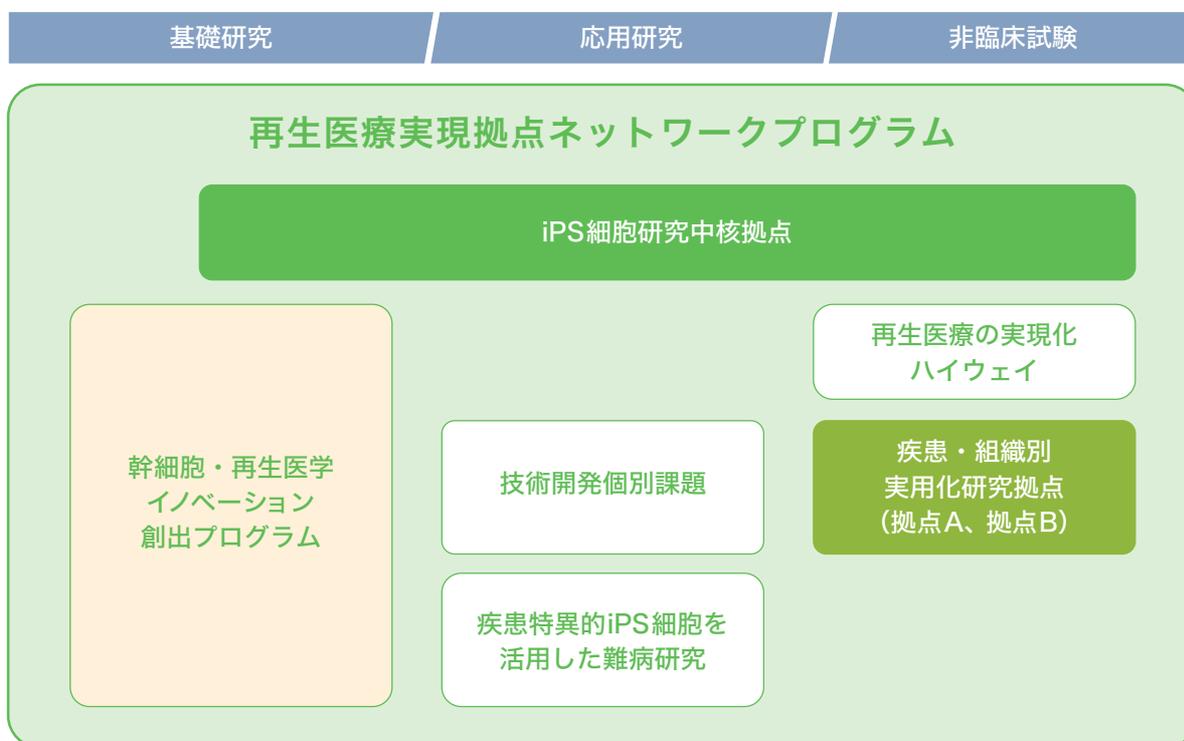
D4



# 幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム

将来に渡り、再生医療について我が国が世界をリードし、これまで治療が無かった難治性疾患患者に革新的医療技術を提供していくためには、中長期的な観点から将来の再生医療の可能性を広げるような基礎的研究を推進することが重要です。このため、幹細胞・再生医学分野の発展および次世代の革新的な再生医療の実現に資する目標達成型の基礎的研究の支援を行うことになりました。そこで、「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」のサブプログラムのひとつとして、平成 28 年度より「幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム」を開始しました。

幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラムにおいては、国際的競争力の高い優れた研究成果が期待できる研究および革新的・独創的な発想に基づく研究を重視し、また、イノベーション創出に資する異分野連携・国際性を有する研究も重視します。さらに、研究の継続的な発展には人材の育成が必要であることから、若手研究者に対する支援も併せて行います。



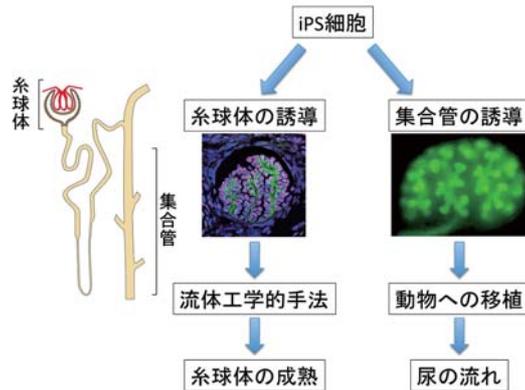


## 分化・成熟過程の人為的制御による 再構築腎臓組織への機能賦与

熊本大学 発生医学研究所 教授

西中村 隆一

腎不全によって人工透析を受ける方は増加の一途で 32 万人となり、医療費は年間 1.5 兆円に上ります。一方で腎移植のドナーは圧倒的に不足しており、腎臓を試験管内で作ることも夢物語とされてきました。腎臓には尿を作る糸球体と呼ばれる装置が多数あり、そこで作られた尿は、集合管を通して一つに集められ、腎臓から出ていきます。私たちはヒト iPS 細胞から糸球体を含む腎臓の 3 次元構造を作製することに成功しました。しかし誘導できる糸球体はまだ未熟で、集合管も形成されていないので尿が流れません。そこで流体力学的手法を取り入れて尿の流れを模倣することによって、より成熟した糸球体を試験管内で作製して、薬剤開発の基盤技術とします。さらに尿の出口側である集合管を作り、動物に移植して尿を流す方法を開発することで、再生医療に向けて前進することを目指しています。



URL [http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya\\_top/kidney\\_development/](http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya_top/kidney_development/)

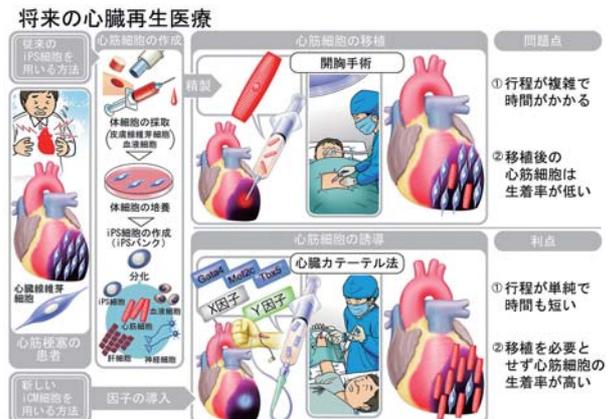


## ダイレクトリプログラミングによる 心臓再生と分子基盤解明

慶應義塾大学 医学部 専任講師

家田 真樹

幹細胞から心筋細胞を作製して移植する心臓再生が期待されていますが、心筋の分化誘導効率、腫瘍形成の可能性、細胞の組織生着などの課題があります。これに対して、ダイレクトリプログラミング法は、目的細胞を生体内のその場で作り細胞移植を必要としない次世代の再生法であり、これらの課題を一気に解決できる可能性があります。わたしたちは、体細胞を心筋にリプログラミングする遺伝子として Gata4, Mef2c, Tbx5 を世界で初めて発見し、さらに同遺伝子を用いて生体内心筋リプログラミングに成功しました。しかしながら、再生医療実現には心筋リプログラミングの効率化・安全性やメカニズム解明が必要です。また、心臓前駆細胞リプログラミング遺伝子や、胎児型増殖心筋リプログラミング遺伝子を発見できれば、革新的な心臓再生法を創出できます。そこで、本研究では包括的なダイレクトリプログラミングによる新しい心臓再生法の確立と分子基盤解明を目指します。



URL <http://www.cpnnet.med.keio.ac.jp/research/basic/ips/>

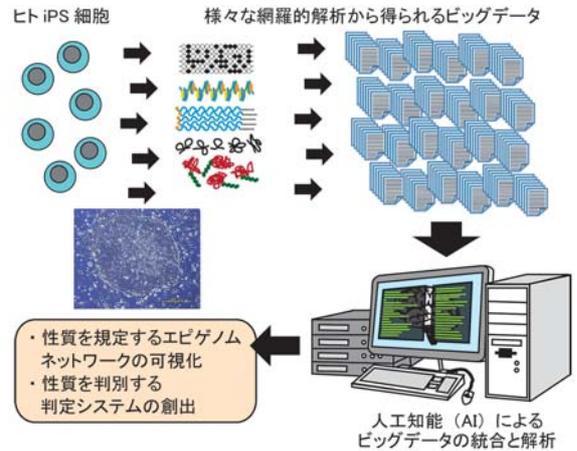


## Primed 型ヒト iPS 細胞の Naïve 化／腫瘍化／分化指向性を規定するエピゲノムネットワークの解析

宮崎大学 農学部獣医学科／医学獣医学総合研究科 准教授

西野 光一郎

ヒト iPS 細胞を用いた研究では、それぞれの細胞株において微妙に性質が異なることが報告されています。iPS 細胞を用いた再生医療を進める上で、より安全・安心な iPS 細胞の選別と利用のために、iPS 細胞の性質を正確に理解し評価することはとても重要です。現在では解析技術の進歩によって、iPS 細胞の DNA メチル化、ヒストン修飾や遺伝子発現などの様々な細胞内情報が網羅的に得られるようになってきました。本課題では解析により得られる膨大なデータの解析に人工知能 (AI) 技術を用います。最新の IT 技術と iPS 細胞研究から得られるバイオビッグデータの融合を図り、それぞれの iPS 細胞の持つ性質を規定する細胞内ネットワークを明らかにし、iPS 細胞の性質を評価、判別するシステムの創出を目指します。



URL [http://www.agr.miyazaki-u.ac.jp/~vet/Vet\\_biochem/top.html](http://www.agr.miyazaki-u.ac.jp/~vet/Vet_biochem/top.html)

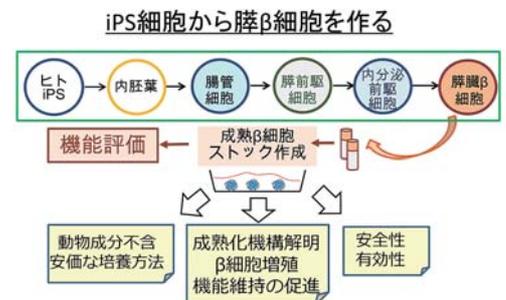


## 多能性幹細胞を用いた膵β細胞の成熟化機構解明

東京工業大学 生命理工学院 教授

糸 昭苑

重篤なインスリン依存性の糖尿病を根治するためには移植医療が行われていますが、ドナー不足が問題となっています。私たちは、ドナー不足を解決するため、移植医療に使えるよう、成体膵島と同様な機能を持った成熟度の高い膵β細胞をヒト iPS 細胞より創り出す技術を開発します。正常膵島の形成過程・細胞性状と比較解析することにより、膵島細胞の成熟化を促進する因子、増殖を制御する因子、機能を長く維持する培養条件を探索し、より機能の高い膵島細胞を分化誘導する技術を構築します。さらに、安全に配慮した分化誘導方法、安価に分化細胞を創る技術、途中の分化細胞を保存して必要に応じて使えるようにする技術、動物成分を含まない培養方法を開発します。定量性の優れたモデル動物を作成して、私たちの作った膵島細胞の有効性や安全性を検討し、臨床应用到した膵島の作成を目指しています。



15



## アSEMBラーとしての癌/非癌幹細胞の機能解明とその制御技術の開発

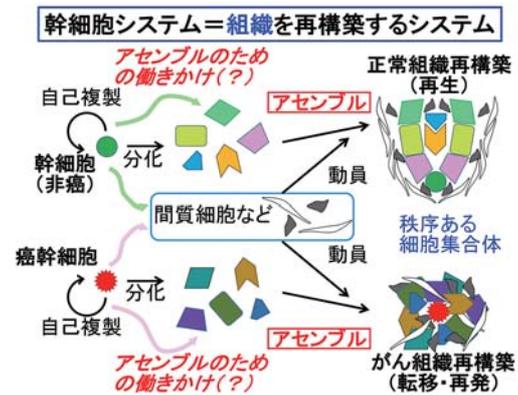
神戸大学 大学院科学技術イノベーション研究科 教授

青井 貴之

私たちの体は、たくさんの数の、そして様々な種類の細胞からできています。これらの細胞は、単なるかたまりではなく、「秩序ある構造を持った細胞集合体」すなわち「組織」を作り、様々な働きや形の組織が私たちの体を作っています。また、癌細胞も、異常ではありますが構造をもつ組織を作っています。正常な組織でも癌組織でも、その中に「幹細胞」という「組織を作り出すことができる細胞」があります。幹細胞が、自分と同じ細胞（自己複製）と、組織の材料になる他の細胞を産みだす（分化）だけでなく、周辺の細胞をも動員し、これらを「アSEMBル（組み立て）」することで組織がつくられます。本研究では、アSEMBルの主体すなわち「アSEMBラー」としての幹細胞の働きの仕組みを明らかにし、それを制御する技術を開発します。

この研究は、「少しの幹細胞で大きな組織を安全に治す二次世代再生医療」の実現に繋げることを目指し取り組みます。

URL <http://www.lab.kobe-u.ac.jp/gmed-ipsc/>



16



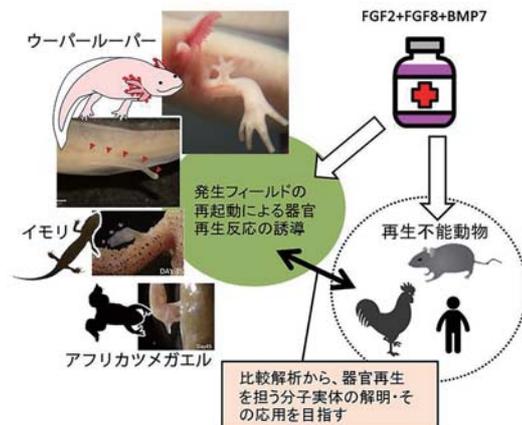
## 発生フィールドの再起動による器官レベルの再生

岡山大学 異分野融合先端研究コア 准教授

佐藤 伸

現在の医療では四肢、脳、心臓といった器官レベルの再生は困難です。しかし、脊椎動物には人間では困難な器官レベルの再生を行える動物があります。そのような動物として、イモリ・ウーパールーパーなどの有尾両生類が知られています。近年我々は有尾両生類において器官レベルの再生を可能にする因子の同定に成功しました。この因子（線維芽細胞成長因子:FGF と骨形成タンパク質: BMP）によって、有尾両生類では局所的に胎児期に器官を作るフィールドに類似の、つまり発生フィールドを成体の体で誘導し、人為的に器官再生をコントロールすることができるようになりました。この因子を再生不能動物に応用し、その効果を検証します。また、この因子によって支配される分子実体を再生可能動物（イモリ）と再生不能動物（マウス・ニワトリ）で比較解析し、器官レベルの再生を支える分子実体に迫ります。これらの研究によって別次元の再生医療へのイノベーション創出を目指します。

URL <http://organregeneration.jimdo.com/>





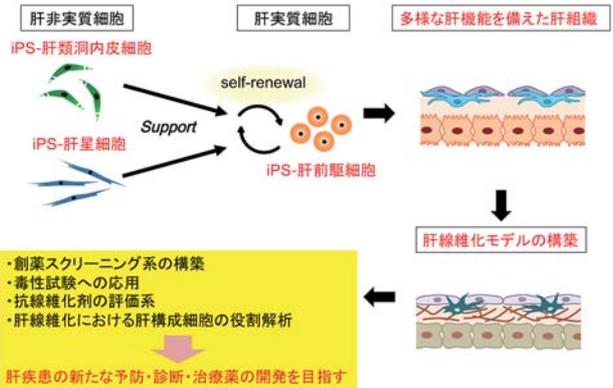
## ヒト iPS 細胞由来肝構成細胞による 肝線維化モデルの樹立と応用

東京大学 分子細胞生物学研究所 助教  
木戸 丈友

アルコール性肝炎、非アルコール性脂肪性肝炎、ウイルス性肝炎など肝疾患は、慢性化すると肝線維化から肝硬変に進行し、最悪の場合肝がんへと至ります。このため、肝線維化は多くの慢性肝疾患がたどる道であり、その予防やできてしまった線維の溶解が肝疾患治療のターゲットとなります。

私たちはこれまでに、iPS 細胞から肝実質細胞、肝非実質細胞（類洞内皮細胞や星細胞など）の分化誘導に成功しています。本研究では、これら肝構成細胞を組織工学に基づき三次元化させることで in vitro 肝線維化モデルを樹立し、肝疾患の新たな予防・診断・治療薬の開発を目指します。

### ヒトiPS細胞由来肝構成細胞による肝線維化モデルの樹立と応用



URL <http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/cytokine/>

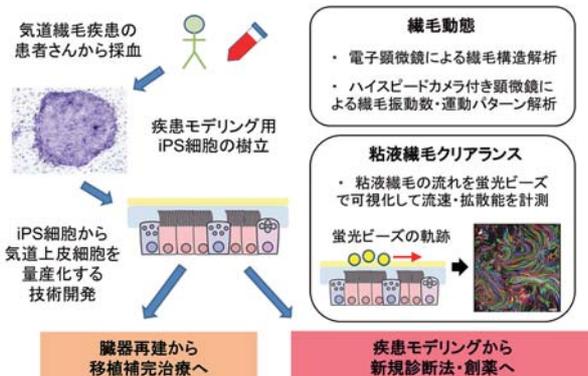


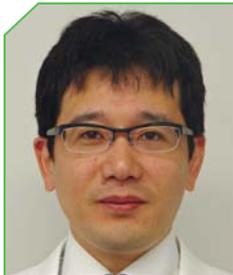
## ヒト iPS 細胞を用いた呼吸器上皮細胞の 量産化と疾患モデリングへの応用

京都大学 医学部附属病院 呼吸器内科 特定助教  
後藤 慎平

呼吸器疾患は高齢化社会を迎えて患者さんも増え、その内訳は肺がん、呼吸器感染症、肺線維症、喘息、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、気管支拡張症など多岐にわたります。難治性の患者さんも多く、治療標的にも未解明の問題が多く存在します。気道や肺胞を覆っている上皮細胞は空気と接し、外界から体を守るための重要な機能を持っています。特に気道では、異物や病原体を除去しようとする粘液纖毛クリアランスが重要な役割を果たしています。私たちは、ヒト iPS 細胞から気道上皮細胞を分化させ細胞生物学で培われたイメージング技術を用いることで、ヒトの粘液纖毛クリアランスの機能を試験管内で再現することが可能になりました。本課題では、iPS 細胞の長所を活かしてこれらの技術を発展させ、将来の肺の再生医療に向けた培養技術の革新に加え、診断が難しい纖毛の疾患の新しい診断法と治療にもつなげる技術の開発を目指します。

### ヒトiPS細胞を用いて呼吸器疾患の問題解決に挑戦します





## ヒト脳傷害誘導性神経幹細胞を用いた神経再生療法

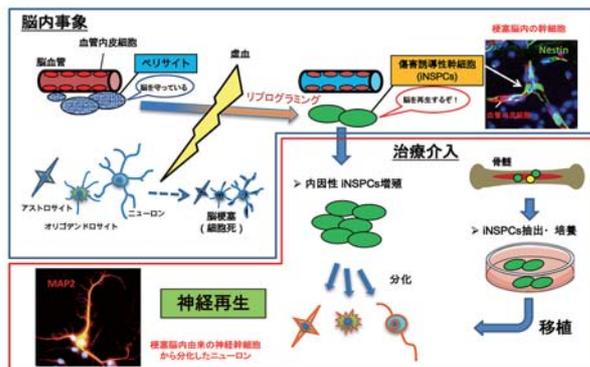
兵庫医科大学 医学部脳神経外科 助教

高木 俊範

脳梗塞は現在でも高率に後遺症を来す疾患であり、幹細胞を用いた再生医療に大きな期待が寄せられています。しかし、複雑な神経ネットワークを形成する中枢神経系において、細胞移植による神経機能再生は容易ではありません。これは脳傷害後の自己修復機構の解明が未だ十分でないことに一因があります。したがって今後、脳傷害後の自己神経再生機構の解明と、そこに関与する内因性幹細胞に関する知見が必要です。

我々は、脳梗塞後に傷害誘導性神経幹細胞 (Injury-induced Neural Stem/Progenitor Cells: iNSPCs) が誘導されることを確認しており、本研究ではこの iNSPCs による脳傷害後の神経再生機構の解明、ならびに神経再生療法の実現を目指します。またこの iNSPCs は脳組織以外にも存在する可能性があり、骨髄からより簡便に採取できるか検討を行います。

本研究により、内因性幹細胞を用いた神経再生療法を樹立し、現状では治療法の限られる脳梗塞に対する新たな治療法を提示できると信じ、研究を進めて参ります。

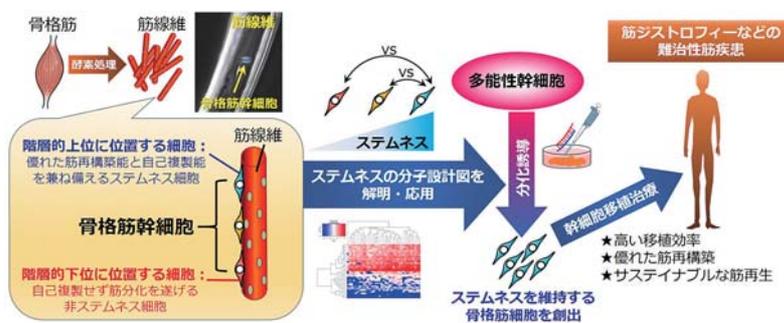


## 骨格筋幹細胞の不均一性・階層性原理を応用した筋再生治療法の開発

長崎大学 原爆後障害医療研究所 幹細胞生物学研究分野 講師

小野 悠介

私たちのからだに内在する組織幹細胞は、優れた組織修復・再生能をもつため、再生医療への応用が期待されています。現段階では、iPS 細胞から人為的に誘導した組織幹細胞の質は、内在性のものと比べると見劣りします。これは内在性の組織幹細胞そのものの理解がまだ不十分であることに起因します。近年、組織幹細胞は、質的に不均一な集団で階層性があり、幹細胞としての性質(ステムネス)をもつ細胞は階層性上位の一部に限られることが分かってきました。本研究では、筋ジストロフィーなどの難治性筋疾患の細胞移植治療応用が有望視されている骨格筋の組織幹細胞に着目し、骨格筋幹細胞の不均一性や階層性を生み出す仕組みを解明します。さらに、その不均一性・階層性の原理を応用することで、iPS 細胞から筋再生治療に資するステムネスをもつ骨格筋幹細胞を創出する技術開発を行います。



幹細胞・再生医学  
イノベーション創出  
プログラム



## 造血幹細胞の代謝制御メカニズム解明と機能増強法の探索

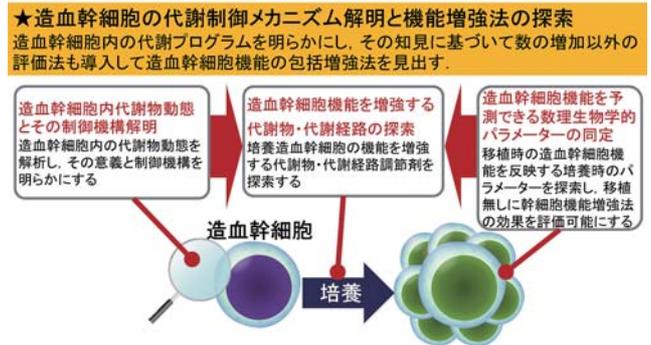
国立国際医療研究センター 研究所 生体恒常性プロジェクト長

田久保 圭誉

すべての血液細胞を作り出す能力がある造血幹細胞は、造血器腫瘍などの根治的治療法である造血幹細胞移植に用いられています。現状では造血幹細胞のドナー数が限られていることや、移植ソースの1つである臍帯血の細胞数が限られていることから、限られた造血幹細胞リソースを数的あるいは質的に増幅する技術が望まれています。近年私たちは造血幹細胞がその機能を発揮するためには、特有の代謝物の制御メカニズム（幹細胞代謝プログラム）が不可欠であることを見出しました。すなわち、造血幹細胞の代謝プログラムとその変容の解明を行うことで、造血幹細胞の機能増強法につながる知見を得ることができると考えられます。

そこで本課題では、造血幹細胞の幹細胞代謝プログラムを解き明かして、その人為的な制御に基づいた造血幹細胞の機能増強法を探索します。また、培養後の造血幹細胞の機能評価のための数理生物学的な手法の研究開発も行います。

URL <http://www.rincgm.jp/department/pro/04/>



## 未成熟心筋細胞の成熟心筋細胞へのリプログラミングとその分子メカニズムの解明

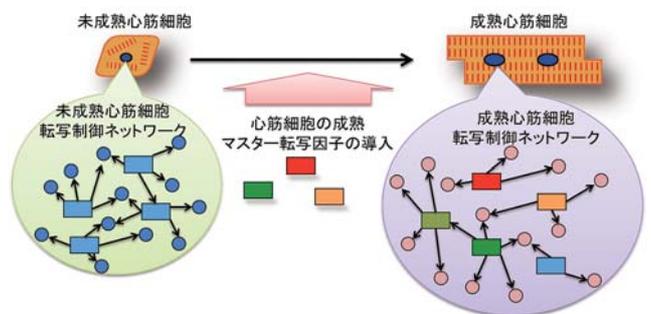
自治医科大学 分子病態治療研究センター再生医学研究部 講師

魚崎 英毅

心臓が血液を全身に送り出す力を生み出している心筋細胞は、多能性幹細胞から効率よく分化誘導することが可能になってきました。このような心筋細胞は再生医療、心臓病の原因解明や治療法の開発、新しい薬剤の開発過程などで利用が期待されています。しかし、誘導した心筋細胞は胎児期相当であり、成体の心筋細胞とは様々な特徴が大きく異なっています。そこで、本研究では未成熟な心筋細胞を成熟した心筋細胞へと転換する手法の開発を行い、成熟した心筋細胞を用いた応用研究基盤の確立を目指しています。

私たちはこれまでの研究から成熟した心筋細胞で特異的に活性化している転写因子を同定しており、これらの組み合わせにより未成熟な心筋細胞を成熟した心筋細胞へと転換できるのではないかと考え、研究を進めています。

URL <http://www.jichi.ac.jp/saisei/>





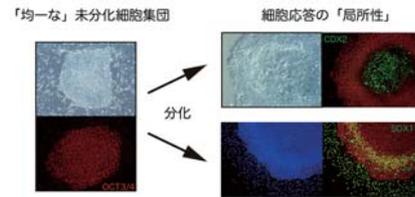
## ヒト多能性幹細胞を用いた 局所的細胞運命制御技術の開発

理化学研究所 多細胞システム形成研究センター 上級研究員

大串 雅俊

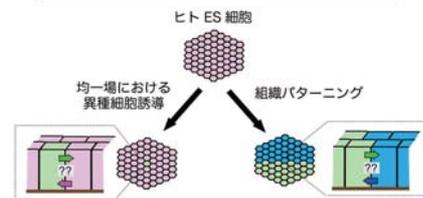
ES細胞やiPS細胞などの多能性幹細胞は、あらゆる細胞に分化する能力をもっている。現在では、どのようなシグナルをどのタイミングで与えるかを調節することによって、神経や筋肉など目的とする細胞へと導くことができるようになってきた。しかしながら、多くの場合、指示を与えた全ての細胞が必ずしも思ったように応答するわけではなく、従うもの、無視するもの、予想外の方向へ向かうもの、と多様な細胞が混在する。最近の研究により、個々の細胞の応答が「場の状況」に基づく細胞社会性に影響を受けることがわかってきたが、細胞同士がどのようなコミュニケーションをとり、均一なはずの培養環境下で局所的な社会性が生じてくるのかは、大きな謎となっている。

本課題では、ヒトES細胞の運命選択を「局所的」に制御するための技術開発に取り組み、未分化維持の培養条件下での分化細胞の挙動、分化細胞と未分化細胞のコミュニケーション、培養場全体に及ぼす影響などを観察・解析するためのプラットフォームの確立を目指す。



細胞操作における細胞応答の局所性  
→ 細胞操作効率や目的細胞純度、再現性に影響大  
→ 均一場の中に局所性が生じるのはなぜ？

本研究課題：局所的細胞運命制御法の開発とその応用



形質の異なる細胞間のコミュニケーションを観察・操作  
→ 細胞間相互作用による運命決定原理、多細胞システム形成過程の理解  
→ より精緻な細胞運命制御、多細胞組織作成技術への応用

# 再生医療実用化研究事業の概要

Research Project for Practical Application of Regenerative Medicine

## ●背景と重要課題

再生医療は、これまで有効な治療法のなかった疾患が治療できるようになるなど、国民の期待が高い一方、新しい医療技術であることから、安全面及び倫理面から十分な配慮が必要です。また、再生医療は政府の成長戦略にも位置づけられるなど、新たな産業の創出に寄与するものとして、早期の実用化が望まれています。

## ●再生医療の現状

再生医療は、機能不全になった組織、臓器を補助・再生させる医療で、今までの治療では対応困難であった疾患に対する新たな治療法となり得るものであり、その実用化は喫緊の課題です。このため、再生医療のリスクに応じた適切な安全性の確保や細胞加工について医療機関から外部への委託を可能とする「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（以下「再生医療等安全性確保法」という。）及び再生医療等製品の特性を踏まえて早期の実用化に対応した承認審査や市販後安全対策等を内容とする「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（以下「医薬品医療機器法」という。）が平成 25 年 11 月に成立し、平成 26 年 11 月から施行されるなど体制整備が行われてきました。

## ●再生医療に対する本研究事業の方向性

再生医療に関連する研究開発においては、平成 26 年 6 月に閣議決定された「日本再興戦略」改訂 2014「未来への挑戦」や、同年 7 月に閣議決定された「健康・医療戦略」も踏まえ、ヒト幹細胞を用いる臨床研究のうち、倫理性及び科学性が十分に担保され得る質の高い臨床研究を推進し、我が国において最新の再生医療を世界に先駆けて本格的に実用化することを目指します。



## 研究支援内容

基本方針及び健康・医療戦略に基づいた、再生医療臨床研究・治験等の再生医療の実用化に資するための研究を引き続き推進する。

- 各分野（心臓、皮膚、眼、口腔等）において実施する臨床研究・治験  
・再生医療等の安全性の確保等に関する法律に従って実施する再生医療等提供計画に基づいた臨床研究に対する支援。
- 企業の協力を得ながらプロトコルを組む治験又は非臨床試験  
・アカデミアと企業との共同研究を支援することにより、再生医療等製品としての薬事承認申請を目指した治験や非臨床試験を推進する。
- iPS 細胞を利用した創薬研究  
・患者由来の iPS 細胞を利用し、当該疾患に対する創薬シーズを探索し、画期的な新薬を開発するための研究を推進する。
- 再生医療及び関連事業の基準設定のための研究  
・ヒトに用いる iPS 細胞の品質等の基準をいち早く定め、それを国際的な基準とするための研究を支援。

### 臨床研究・治験の促進

- 再生医療の実用化の促進
- 再生医療等製品等の開発の加速

### 創薬研究の推進

- 新規治療薬の臨床応用の促進
- 画期的な新薬の開発

### 再生医療等の基準の策定

- 細胞の品質確保に関する基準作成
- 細胞培養加工等を行う人材の育成



保険収載を目指した骨格筋筋芽細胞シート移植による心筋再生治療の実用化研究事業 (①) J35

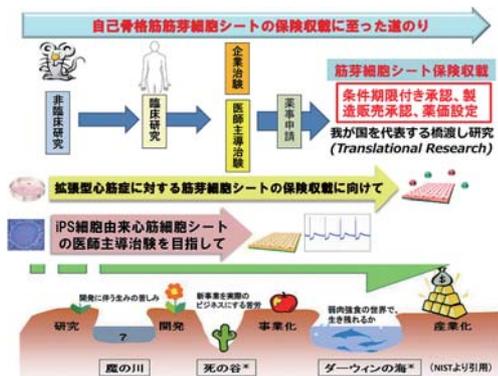
重症心不全に対する iPS 細胞由来心筋細胞シート移植の治験を目指した心筋再生治療の実現化研究 (②) J44

大阪大学 大学院医学系研究科 研究科長/教授

澤 芳樹

私たちは、2000 年代初頭から重症心不全に対する再生医療として、自己骨格筋筋芽細胞シートを開発し、心筋梗塞動物モデルを用いた研究でサイトカインのパラクライン効果による有効性と安全性を検証しました。平成 19 年に重症心不全の患者さんに初めて移植を行い、補助人工心臓からの離脱に成功し、テルモ社による多施設企業治験を経て、平成 27 年 9 月、世界初の再生医療製品「ハートシート」として厚生労働省から薬事承認されました。現在進行中の研究①は、対象患者を虚血性心筋症から、わが国で割合の高い拡張型心筋症に広げ、より多くの重症心不全の患者さんに有効な医療を届けるための実用化研究です。

並行して、さらに重症度の高い心不全に対しては、iPS 細胞由来心筋細胞を用いた細胞補充療法が有効であると考えられ、②では基礎研究の成果をより速やかに治験に移行させるため、安全性・有効性についてさらに詳細で厳密な検討を行い、実用化までの年数を短縮させるための集中的な研究開発を行っています。



表皮水疱性に対する他家骨髄間葉系幹細胞移植再生医療の実用化研究 J36

表皮水疱性患者を対象とした他家骨髄間葉系幹細胞製品開発 J55

大阪大学 大学院医学系研究科 再生誘導医学寄附講座 教授

玉井 克人

表皮水疱症は、皮膚基底膜領域接着分子の先天欠損ないし機能異常により、出生直後から生涯、全身熱傷様表皮剥離を繰り返す遺伝性水疱性皮膚難病で、全く有効な治療法は無いのが現状です。我々は、表皮水疱症モデルマウス (VII 型コラーゲン欠損マウス) を利用して、表皮水疱症剥離表皮の再生メカニズムに骨髄由来間葉系幹細胞の集積が寄与していることを見出しました。その基礎研究成果を基に、表皮水疱症患者に対する健康家族由来骨髄間葉系幹細胞移植による臨床研究を計画・実施し、他家培養間葉系幹細胞移植の安全性と有効性を確認しつつあります。本研究では、上記の臨床研究成果を基に、非家族性他家骨髄間葉系幹細胞の凍結製剤を、表皮水疱症患者の難治性皮膚潰瘍周囲に皮下移植する医師主導治験を実施し、薬事承認を目指します。

臨床研究における間葉系幹細胞移植プロトコル



(間葉系幹細胞移植プロトコル)

図の説明：間葉系幹細胞移植プロトコル

URL <https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr.cgi?function=brows&action=brows&type=summary&recptno=R000007940&language=J>



## 難治性四肢潰瘍患者を対象とした自己末梢血単核球 生体外増幅培養細胞移植による血管・組織再生治療

順天堂大学 医学部 准教授

田中 里佳

難治性四肢潰瘍患者さんは傷が治らないと四肢の切断を招き、生活の質が低下するだけでなく、生命の危険に脅かされます。多くの場合は創傷の血流不良が原因です。私たちの血液中にはごく少量ではありますが、血管を作る幹細胞（血管幹細胞）が存在し、この細胞を移植して血流を改善する血管再生治療（血管幹細胞移植）が行われるようになりました。しかし、現在の血管再生治療では侵襲（身体へのダメージ）が高く、治療効果に限界があるため、低侵襲で高効果な治療の開発が望まれています。私たちは、少量の血液から質の高い血管幹細胞をより多く移植できる血管再生治療法を開発し、難治性四肢潰瘍患者さんへ新しい治療法として提供する事を目指して、現在臨床研究で安全性を確認しています。本法が確立されれば、低侵襲・低コスト・高効果な次世代型の血管再生治療で多くの患者さんの四肢救済が可能になります。

URL <http://www.juntendo.ac.jp/hospital/clinic/keisei/kenkyu/grp03/>

### 次世代血管再生治療 MNC-QQ治療の開発 (培養単核球細胞移植)

【本研究の目的】 難治性四肢潰瘍患者を対象に低侵襲でかつ高い効果が期待できる次世代型血管再生治療を第I相試験臨床研究にて安全性と効果を検証することで、本再生医療を早期に実現するとともに、難治性四肢潰瘍患者の四肢切断を回避し救済すること。



MNC-QQの特徴:

- ①低侵襲(わずか200mLの採血のみ)
- ②無血清
- ③低コスト(入院なし、1週間の浮遊培養、培地交換不要、継代不要)
- ④多くの血管幹細胞(EPC)(量)を含む
- ⑤高い血管再生能(質)
- ⑥高い創傷治癒・組織再生効果



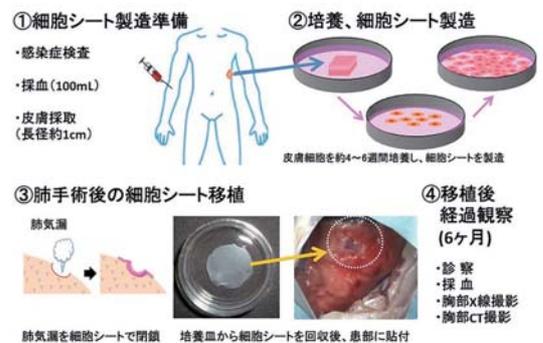
## 自己皮膚由来培養線維芽細胞シートを用いた 肺気漏閉鎖

東京女子医科大学 第一外科学 先端生命医科学研究所 准教授

神崎 正人

肺の手術では、特有の合併症として肺から空気が漏れる肺気漏があります。従来、術中には直接縫合閉鎖、自己組織による補填、フィブリン糊などの組織修復接着剤による対策、術後は薬剤による胸膜癒着術など様々な手技が行われてきました。しかし、これらの方法では、術中に十分に空気漏れを閉鎖しても、術直後から再度空気漏れが出現し、治りづらく長引く肺気漏になることが知られています。呼吸により伸縮する肺の理想的な気漏閉鎖を実現するには、肺の伸縮に耐えられる強力な接着力と柔軟性が要求されます。温度応答性培養皿で培養した細胞は、シート状の組織として回収でき、細胞シートといいます。細胞シートは、患部に無縫合かつ短時間で着生します。そのため、効率良く細胞が患部に保持され、早期の治癒が期待できます。我々はこの技術を用いて、肺気漏に対し、皮膚由来細胞シートを利用した新規気漏閉鎖、胸膜再生治療を試みています。

### 本臨床研究の流れ



J54

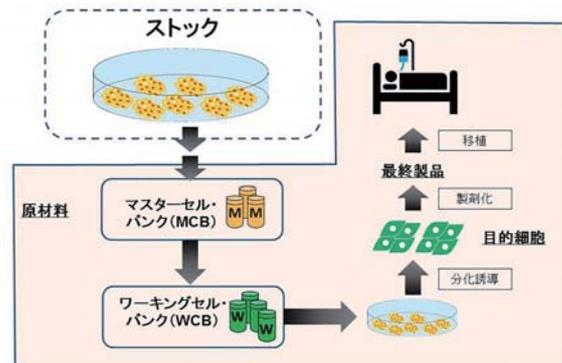
## 臨床利用のための新規 ES 細胞の樹立と ストック作製に関する研究

国立成育医療研究センター 研究所 再生医療センター センター長

梅澤 明弘



ヒト ES 細胞は多能性幹細胞であり、海外では、再生医療の臨床利用が始まっています。本邦においても、医学的・倫理的に十分な議論がなされ、臨床利用に向けて、「ヒト ES 細胞の樹立に関する指針」、「再生医療等安全性確保法」、「医薬品医療機器法」等の法整備が行われ、ES 細胞の臨床利用に関する周辺環境が整備されました。本研究では、一刻も早い ES 細胞の臨床利用の実現にむけて、最新の国際動向もふまえた上で、ES 細胞の樹立、ストック作製、バンク作製等に関する検討を行ってまいります。さらに ES 細胞の臨床利用に向けたガイドライン案をまとめると共に、新規に ES 細胞の樹立及びストック作製を行うことを目的とします。ES 細胞をはじめとする多能性幹細胞を用いた薬事的な世界的トレンドを把握し、日本発の技術が海外においても利用可能な体制づくりに貢献することを目指します。



ES 細胞の樹立、ストック作製および臨床利用までの一連の流れ

J49

## iPS 細胞由来治療用角膜内皮代替細胞に 関する臨床研究

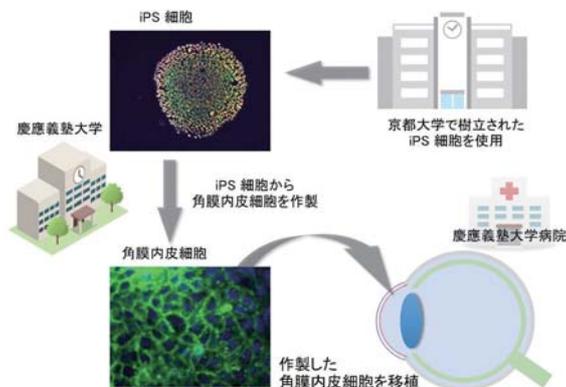
慶應義塾大学 医学部眼科学教室 准教授

榛村 重人



我々は、iPS 細胞を用いた角膜内皮機能の再生を目指して研究を進めています。角膜内皮細胞には角膜から余剰の水を汲み出す働きがあり、この機能が十分に働かないと角膜がむくんで白く濁る水疱性角膜症になってしまいます。現状ではドナー角膜移植による治療が行われていますが、ドナーは慢性的に不足しています。iPS 細胞から角膜内皮細胞を作製できれば、均質な細胞を大量生産可能になるため、iPS 細胞を活用してドナーに依存した既存の角膜移植に取って代わる、新たな治療法を確立することを目標としています。

今までに iPS 細胞から角膜内皮細胞を作製する方法を世界に先駆けて開発してきました。また、あわせて、作製した角膜内皮細胞を小さな細胞の塊（スフェロイド）として注入する移植方法を開発してきました。今後は作製した角膜内皮細胞の医療応用を実際に実施するため、再生医療実用化研究事業において 1～2 年以内に臨床研究を開始する予定です。





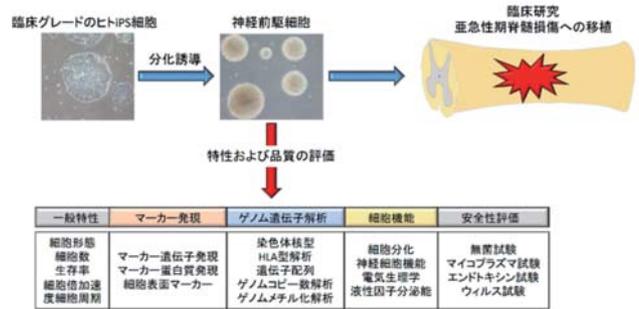
## 亜急性期脊髄損傷に対する iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療

慶應義塾大学 医学部整形外科 教授

中村 雅也

脊髄は一度損傷すると再生は困難であると考えられてきました。しかし近年の基礎研究の発展により、神経前駆細胞を移植すると運動機能の回復が得られることが分かってきました。そして私達は、ヒト iPS 細胞から神経前駆細胞を作製することに成功し、動物モデルの損傷脊髄に移植を行い、その有効性を世界で初めて明らかにしました。この成果に基づき、臨床用 iPS 細胞から神経前駆細胞を誘導し、その安全性や品質の評価を行うと同時に、患者さんへの移植方法のプロト

コールを作成しています。平成 29-30 年度には亜急性期脊髄損傷の患者さん（受傷後 1 ヶ月以内）を対象として、ヒト iPS 細胞を用いた世界初の臨床研究を開始する予定です。有効性と安全性が証明できれば、その後には慢性期脊髄損傷、脳血管障害、脱髄性疾患など、他の病気に対しても移植治療の適応を拡大していきたいと考えています。



URL [http://www.keio-ortho.jp/orthopaedic/group05\\_01.html](http://www.keio-ortho.jp/orthopaedic/group05_01.html)



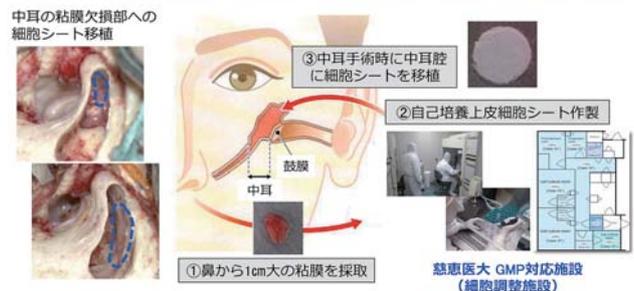
## 培養鼻腔粘膜上皮細胞シート移植による中耳粘膜再生治療の実現

東京慈恵会医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学教室 教授

小島 博己

難治性中耳疾患の代表である癒着性中耳炎や真珠腫性中耳炎は、難聴、めまい、顔面神経麻痺、髄膜炎などをきたし生活の質を低下させます。根本治療は手術ですが、術後の中耳粘膜の再生が非常に重要で、術後の粘膜再生が良好であれば再発が抑えられますが、粘膜再生が不良であると再発のリスクが高まります。これまでの手術法では残念ながら再発を確実に予防することは困難で確立された治療法はありません。そこで我々の中耳粘膜の再生を目的として、自分の鼻から採取した粘膜で細胞シートを作製し、中耳粘膜の欠損部位へ移植する方法を開発しました。今後、難治性中耳疾患に対して、この細胞シートを移植することで再発が抑えられ、治療効果の向上が期待できます。臨床研究にて安全性と有効性を検証し新たな治療法として実用化を目指しています。

### 細胞シート技術を用いた中耳粘膜再生治療



- ・本邦耳鼻咽喉科初のヒト幹細胞臨床研究として2014年1月より開始
- ・現在までに5例の移植終了し、いずれも経過は良好で合併症、有害事象なし
- ・培養細胞をヒトの中耳へ移植する世界初の医療 (First-in-human study)

J52



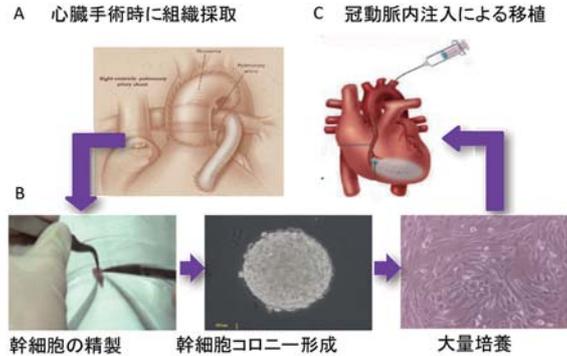
## グレリン徐放性心臓内幹細胞移植による小児拡張型心筋症に対するハイブリッド再生医療の臨床研究

岡山大学病院 新医療研究開発センター 教授

王 英正

心臓内幹細胞は成長ホルモン放出ホルモンにより自己増殖能と生存が制御されていることが知られており、特に小児心臓内幹細胞は成長ホルモン放出ホルモンの一つであるグレリンの発現量が高いことが知られています。我々のこれまでの研究により、先天性複雑心奇形疾患に対する心臓内幹細胞による心筋再生医療法は安全に実施でき、かつ治療効果としても有効であることを報告してきました。現在さらなる小児心不全疾患に対する適応拡大に向けた研究開発を進めています。本研究では小児拡張型心筋症に焦点を当て、血管内投与可能な生体吸収性ハイドロゲルを用いて、変性した心筋組織部位に足場を形成し、局所的にグレリンを心筋組織内徐放させることで移植した細胞の生着性と治療有効性を向上させることができます。本研究により、小児拡張型心筋症の治療に用いることができる安全でより有効な再生医療法を開発します。

URL <http://okayama-u-cvs.jp/siniryo.html>



J53



## C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する G-CSF 動員自家末梢血 CD34 陽性細胞の経肝動脈投与に関する臨床研究

久留米大学 医学部内科学講座消化器内科部門 教授

鳥村 拓司

現在日本には約 30 万人の肝硬変患者がいると推定されています。その成因は肝炎ウイルスによるものが多く、約 70% が C 型肝炎ウイルス感染によるものです。現在、飲み薬による抗ウイルス治療が積極的に行われていますが、治療対象の患者は代償性肝硬変までの患者であり、すべての患者が対象ではありません。私たちが考案した治療法は、患者自身の血液中存在する血管を作りだす細胞（自家末梢血 CD34 陽性細胞）をとりだし、肝臓に移植することで血管を再生し、肝硬変を治療することを目標としています。

本研究は、C型肝炎ウイルスに起因する非代償性肝硬変の患者を対象としています。この治療法による肝硬変の改善についてはいくつかの研究が行われており、動物実験や患者を対象とした研究で、新たな血管が作られることにより肝硬変の進行を抑え、肝機能の改善、腹水や浮腫が改善する可能性が報告されています。本研究では先進医療としての臨床研究実施をめざし、研究期間終了時には先進医療で収集した臨床データを基に治験を開始することを目標に進めています。

URL <https://www.hosp.kurume-u.ac.jp/>



肝硬変の患者様に対しG-CSF製剤を5日間皮下注射し、末梢血単核球を採取します。その後CD34陽性細胞のみを磁気を用いて分離し、肝臓近くまでカテーテルの先端を進め、肝臓へ細胞を移植します。



## 滑膜幹細胞による 変形性膝関節症（軟骨・半月板）の再生医療の実用化

東京医科歯科大学 再生医療研究センター センター長/教授

関矢 一郎

変形性膝関節症は関節軟骨の摩耗を特徴とする疾患で、国内に2500万人いると推定されています。変形性膝関節症を発症すると、現状では対症療法、骨切り術、人工関節置換術以外の治療法は望めません。高齢者の自立した生活を維持するには、できる限り変形性膝関節症の発症を抑える努力が必要です。私たちは、平成20年に関節鏡視下で滑膜幹細胞を膝関節の軟骨欠損部に移植するという臨床研究を実施し、26年には半月板縫合後に幹細胞を移植する臨床研究を実施し、この方法の安全性を確認しました。

さらに27年には半月板の一部が摩耗したり既に切除された患者さんの膝関節に幹細胞を移植して、半月板を再生させる臨床研究を開始し、企業の協力を得て治験へと進む予定です。すぐれた手術手技と、滑膜幹細胞移植を組み合わせることにより、いくつかのカテゴリーの変形性膝関節症は再生が可能と考えています。低侵襲かつ低コストで実施できる変形性膝関節症の再生医療を普及させることが私たちの目標です。

**URL** <http://www.tmd.ac.jp/med/arm/>

**産業化事業**：MRI 三次元自動解析ソフトウェアを用いた膝軟骨・半月板評価基準の確立 **T7**

変形性膝関節症(軟骨・半月板)に対する再生医療の実現



## 同種血小板輸血製剤の上市に向けた開発

京都大学 iPS 細胞研究所 教授

江藤 浩之

献血制度に支えられた血小板輸血製剤は多くの命を救ってきましたが、完全に安全な製剤を、将来に亘って安定的に供給するのは困難です。この問題解決のため我々は、iPS細胞からの血小板製剤の開発に取り組んでいます。図に示した①で自分に合った血液型の血小板が得られない患者さんに、御本人のiPS細胞から作った血小板をいわば自己輸血する臨床研究を行います。次いで本課題では輸血感染症の心配のない、健康なドナーから御提供いただいたiPS細胞を使って、②自分に合った型が得られにくい患者さんに、予めその型の血小板を準備しておく医師主導治験の準備をしています。そして③全ての人向けに提供する企業治験への橋渡しを想定しています。本課題では、PMDAとの薬事戦略相談を通して製造・品質管理の開発と安全性・有効性を検証します。このようにして、何れは世界中の全ての人々が、安心していつでも血小板の輸血が受けられることを目指しています。

**URL** [http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/eto\\_summary.html](http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/eto_summary.html)  
<http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/eto/>

iPS細胞血小板の実用化のための治験実施に向けて

	輸血形態	患者	ドナー	特徴	技術目標
①臨床研究	自己輸血	非常に稀な型	なし	唯一の治療手段	早急に確立
②医師主導治験	同種輸血	一定の需要のある型	供給の少ない型	供給ミスマッチの解消	安全かつ効率的に
③企業治験	同種輸血	全て	非特定	全ての人に安定的に	大量生産 低コスト化

①は、再生医療の実現化ハイウェイで実施予定

本研究課題では、②③の実施に向けて、PMDAとの薬事戦略相談をベースとした製造方法の開発、および安全性試験を推進しています。

J45



## 新たな培養・移植・イメージング技術を駆使した 自己骨髄間質細胞移植による脳梗塞再生治療

北海道大学病院 脳神経外科 教授

寶金 清博

脳卒中はわが国の主要疾病の一つであり、なかでも脳梗塞による後遺症は多くの国民の日常生活に重大な支障を及ぼしています。一方、幹細胞を利用した再生医療が新たな治療法として期待されています。とりわけ骨髄間質細胞 (bone marrow stromal cell; BMSC: 間葉系幹細胞) は患者自身から採取が可能であり、ES細胞やiPS細胞などに比べ生命倫理や腫瘍形成などの問題がない点など、臨床応用に有利です。

実際、BMSC移植による脳梗塞再生医療は、国内外で臨床試験が開始されていますが、現時点では安全で効率的な細胞培養法が確立しているとは言えません。我々は、ヒト血小板溶解物を用いる新規細胞培養法をプロトコルに組み入れた、脳梗塞に対する自己BMSC脳内移植治療を研究してきました。今後、PMDAとの対面助言の結果を踏まえて準備を整え、脳梗塞患者を対象に安全性を主要評価項目とした医師主導治験(6~10例程度を予定)を開始します。

本研究の成果により、脳梗塞治療に新しい道が切り拓かれるだけでなく、再生医療全体の進展にも大いに寄与するものと期待されます。

URL <http://www.neurosurgery-hokudai.jp/>



J46

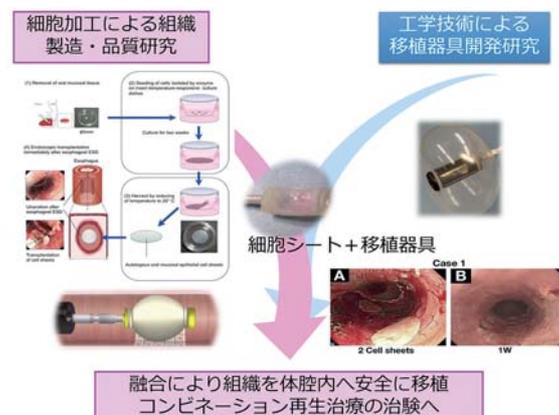


## 自己培養上皮細胞シート製品およびコンビネーション製品を用いた食道再生治療の治験実施に関する研究

国立がん研究センター中央病院 科長・内視鏡センター長

斎藤 豊

消化器内視鏡技術の目覚ましい進歩によって、早期に発見された消化管がんに対しては、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)という低侵襲かつ根治的な治療が選択されることが多くなってきています。しかしながら、病変が大きな食道がんでは広い範囲の粘膜が切除されることになるため、術後に食道狭窄を併発することがわかってきました。この問題を解決するため、これまで患者さん本人の口腔粘膜組織から作製された上皮細胞シートをがん切除後潰瘍に移植して、早期に食道上皮を再生させ、狭窄を予防する効果を検討するヒト臨床研究が日本(20症例)ならびにスウェーデン(10症例)で行われました。私たちはこの細胞シート技術をより多くの患者さんに届けるために、細胞シート製造管理や品質安全の研究を進めるとともに、細胞シートを安全に移植するためのコンビネーション移植デバイスの開発を行い、早期の治験開始を目指しています。



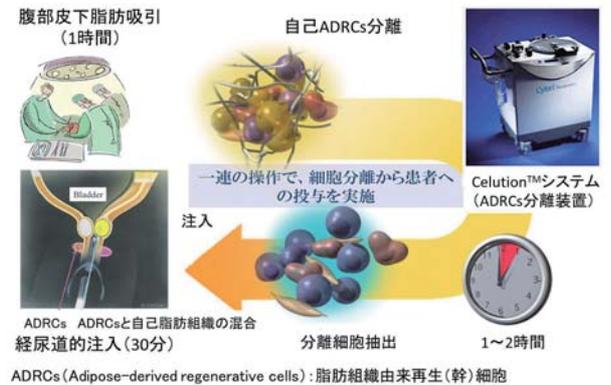


## 男性腹圧性尿失禁に対する低侵襲再生治療のための、自己ヒト皮下脂肪組織由来再生（幹）細胞分離用医療機器の開発研究

名古屋大学 医学部 教授

後藤 百万

腹圧性尿失禁とは、尿が漏れないように尿道を締める筋肉（尿道括約筋）が障害され、笑ったり、くしゃみをした時など腹圧がかかると尿が漏れる病気です。女性で600万人、男性でも80万人の患者さんが罹患しています。尿失禁は生命に直接かかわることはまれですが、日常生活の大きな支障となり低侵襲の治療開発が喫緊の課題です。私達は、自己の腹部皮下脂肪を吸引し、脂肪から体外培養することなく分離装置（Celution system）により脂肪由来再生（幹）細胞を分離して、尿道から内視鏡で括約筋と尿道粘膜下に注入することにより括約筋を再生する治療を行っています。本治療は、脂肪由来幹細胞を用いた腹圧性尿失禁に対する世界初の再生治療ですが、現在、まずは男性尿失禁患者を対象とした医師主導治験を開始し、本機器の薬事承認と本治療の保険医療化を目指しています。



URL <http://www.med.nagoya-u.ac.jp/uro08/>



## クローン病に対する羊膜由来間葉系幹細胞の first-in-human 臨床試験

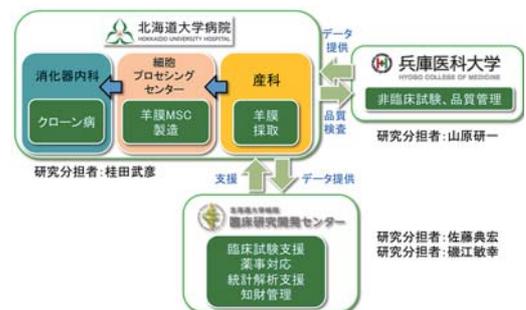
北海道大学 大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野 准教授

大西 俊介

間葉系幹細胞（MSC）は骨髄など多くの組織に存在し、新しい再生医療材料として注目されています。最近、MSCの抗炎症作用が明らかとなり、骨髄移植後などに発症する移植片対宿主病（GVHD）に対して健康人ドナーからの骨髄由来MSCが国内でも臨床応用されています。本研究では、出産時に廃棄される羊膜に着目して、羊膜からMSCの分離・培養に成功し、炎症性腸疾患モデルの症状や大腸の炎症所見が、ヒト羊膜由来MSCの静注によって改善することを確認できたことから、クローン病の患者さんに対し、羊膜由来MSCの静脈内投与による安全性および忍容性の評価を行うことを目的としています。動物実験でヒト羊膜由来MSCの効果が明らかになったことから、世界初の臨床試験を行うべく準備を進めています。

すでに北海道大学においてGMP下での細胞製造体制は確立し、細胞の品質や非臨床安全性試験、臨床試験プロトコルについても独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）との面談を重ねて実施しており、平成29年度に医師主導治験を開始する予定です。

URL <http://halo.med.hokudai.ac.jp/>



J59



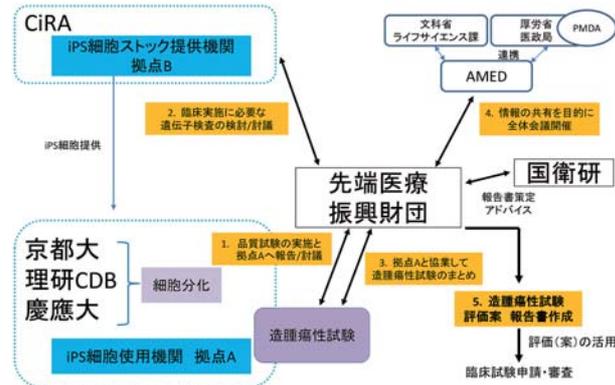
## 多能性幹細胞由来分化細胞の造腫瘍性試験の評価項目案の策定研究

公益財団法人 先端医療振興財団 細胞療法研究開発センター センター長

川真田 伸

多能性幹細胞由来細胞加工物を用いた細胞治療・再生医療が臨床段階に入っていますが、現在でもどのような細胞の異常やどのような遺伝子の異常が腫瘍形成に繋がるかの議論については、議論の方向性がまだ定まっていません。また、移植細胞の造腫瘍性試験に関する国際的なガイドラインも明確ではなく、現体制では研究機関・臨床機関全体で情報が共有されにくい状況です。このような現状を勘案し、研究機関・臨床機関全体で共有されるべき移植細胞の造腫瘍能評価に関する試験方法とその評価指標の明示が必要であると考え、臨床試験を推進するためにも、また被験者保護の観点からも、本研究の結果を基に造腫瘍能評価（案）を作成し、安全性評価基準の策定を目指します。

多能性幹細胞由来分化細胞の造腫瘍性試験の評価項目案の策定研究 業務フロー図



J60

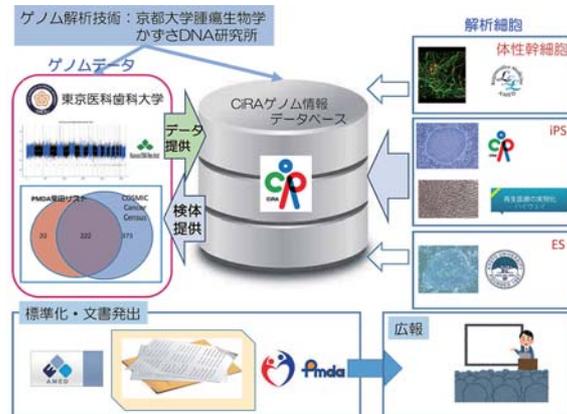


## 染色体構造異常、造腫瘍性関連遺伝子解析の効率的なパイプラインの構築と、社会実装に向けたゲノム解析標準手法及びゲノム評価基準案の策定に関する研究

東京医科歯科大学 大学院発発生発達病態学分野 教授

森尾 友宏

iPS 細胞等を用いた臨床研究を実施する際には、移植細胞の安全性評価が重要です。その中の1つとして腫瘍検出技術の開発が期待されています。新しい検出方法として、ゲノム解析に期待が寄せられていますが、遺伝子の変化を精度高く検出する手法の確立や、その標準化についてはこれからの課題です。この研究では、多能性幹細胞由来の培養・分化細胞、最終培養加工物を用いて造腫瘍性に関連する遺伝子の情報を蓄積します。CiRA (Center for iPS Cell Research and Application, 京都大学) で作成した iPS 細胞及び iPS 細胞由来培養加工物を用いて、また ES 細胞や体性幹細胞も参照として、培養・分化後に現れた遺伝子変化についての情報を集めます。現代版の染色体検査技術を経済的・短時間結果判定技術として確立し、造腫瘍性関連遺伝子の変異を精度高く捕まえる分子バーコーディング法を確立します。最終的には、特定認定再生医療等委員会などにおける評価に資する基準案を提示することを目的としています。



再生医療実用化  
研究事業



## 細胞加工製品の造腫瘍性評価に関する 多施設共同研究

国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 部長

佐藤 陽治

細胞加工製品の開発は国内外で進んでいますが、製品の種類、態様、構成成分、使用方法などが従来の医薬品等とは異なり、製品のリスクに応じたケースバイケースの判断が必要となります。細胞加工製品は先端的、すなわち経験に乏しい新規の製品であり、非臨床試験・臨床試験・市販後の安全性の考え方並びに製品の品質の考え方について、国内外のいずれにおいても十分なコンセンサスは未だ得られていません。

細胞加工製品の安全性を考えるうえで最も重要な評価項目の一つが、製品中の細胞に起因する造腫瘍性の問題です。本研究では造腫瘍性評価に焦点を当て、官民共同のチームにより、① 腫瘍発生リスクを惹起するハザードとその評価の考え方を国内外動向を踏まえつつ整理するとともに、② 造腫瘍性関連試験法について標準プロトコールを作成し、多施設において比較・検証して、試験法の有用性・再現性を明らかにします。さらに、その結果をもとに国際的枠組みにおいて提言を行うことにより国際標準化を図ります。

### ステップ1: 造腫瘍性、体内動態・品質同等性評価の調査研究

#### <ステップ1: 安全性・品質試験の国内外動向調査>

1. 造腫瘍性関連試験法の国内外動向調査
1. 品質同等性評価法の国内外動向調査
- 1.3. 体内動態評価法の国内外動向調査を実施する。

### ステップ2: 主に造腫瘍性関連試験法に関する実験的検証

#### <ステップ2: 造腫瘍性関連試験等の樹立・バリデーション>

- 2.1. 造腫瘍性関連試験のバリデーション  
 多く種類の細胞加工製品に共通に利用可能、かつ既に科学論文として公表されている造腫瘍性関連試験について標準プロトコールを作成して、試験法の検出限界・特異性・精度・陽性対照細胞の在り方等を検討し、結果の再現性を比較する。
- 2.2. 体内動態評価法の確立  
 ステップ1の議論の結果を元に、体内動態評価法の開発をコンソーシアム形式で行い、共通プロトコールの下での性能評価を多施設で実施する。

### ステップ3: 国際連携

多施設で評価された試験法について、その再現性・汎用性・利便性等の性能を国内外に発信し、安全性評価の考え方及び評価方法の国際的コンセンサスが得られるように働きかける。



## ヒト iPS 細胞由来褐色脂肪細胞を用いた 新規糖尿病治療薬の開発

国立国際医療研究センター 研究所 疾患制御研究部 室長

佐伯 久美子

肥満は癌・脳梗塞・心筋梗塞・肺炎・糖尿病の発症リスクを高めます。このため健康寿命の延長には肥満の予防・治療法の開発は重要です。しかし痩せることは簡単ではありません。近年「痩せる脂肪」や「燃える脂肪」として知られる『褐色脂肪』が世界的に注目されています。これまでの研究から褐色脂肪は肥満を防止するだけでなく、糖や脂質の代謝を改善する作用があることが示されています。しかしどのようにしてその作用が発揮されるのかは解っていません。褐色脂肪は頸部などの限られた部位にあり、その量は少なく、これを採取すると肥満が助長されることも危惧されます。このためヒト検体を入手することはできず創薬研究は遅れていました。私どもは、ヒト iPS 細胞から高純度の褐色脂肪を作製する技術の開発に成功しました。本研究ではこの技術を応用して、肥満の予防・治療を目指した新しい創薬研究を展開します。

URL <http://www.rincgm.jp/?research> 注目研究情報 1

図1 ヒト多能性幹細胞からの褐色脂肪細胞の作製

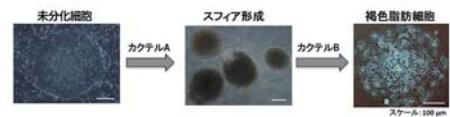


図2 褐色脂肪による熱産生

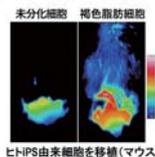
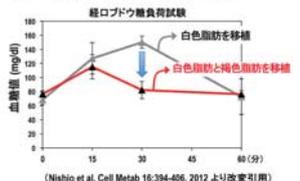


図3 褐色脂肪による糖代謝の改善

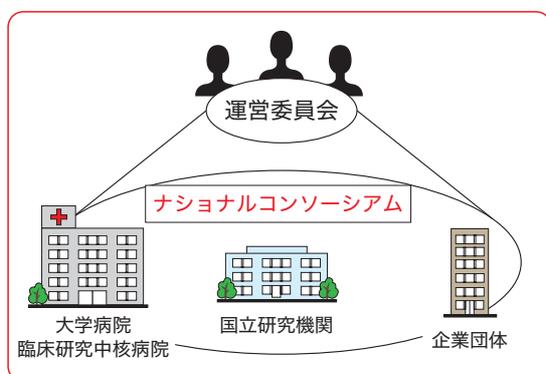


# 再生医療臨床研究促進基盤整備事業 および iPS 細胞等臨床研究推進モデル事業

再生医療に関する臨床研究では、平成 26 年 9 月に世界で初めて iPS 細胞から作製された網膜組織が患者に移植されるなど大きな成果を上げています。この分野において日本は最先端の技術を有していますが、他国との競争は熾烈であり、トップランナーに続くシーズを創出し円滑に臨床研究につなげるには基盤整備の取り組みが重要です。

## ●再生医療臨床研究促進基盤整備事業

再生医療臨床研究促進基盤整備事業では、再生医療の知識と経験を有する大学と医療機関等および再生医療等の開発を目指す企業団体等が連合体（ナショナルコンソーシアム）を形成して、① 研究計画に対する技術的支援、② 臨床研究に必要な人材の教育、③ データベースの整備等を行います。これにより、再生医療に係わる臨床研究の基盤を整備し、研究の効率化、標準化およびコスト削減等を図ります。（事業実施年度：平成 28 年度～平成 30 年度）



### ① 臨床研究等支援

- ・研究機関等が行おうとする臨床研究のプロトコルに対し助言等を行い、再生医療等提供計画書の作成を支援。
- ・細胞培養加工施設の製造管理・品質管理等の運用面や技術の支援。

### ② 教育

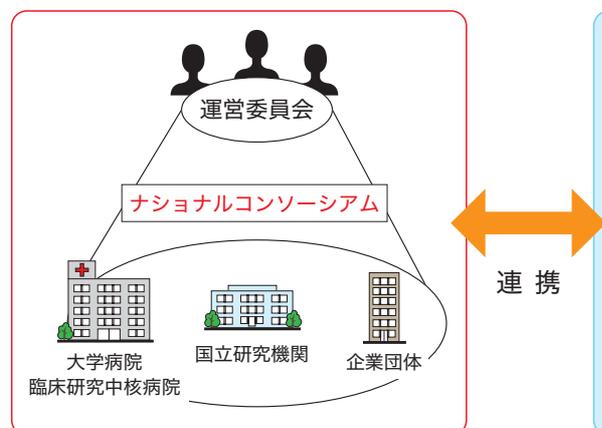
- ・医師、細胞培養加工士等の再生医療に関する専門職に対する教育・養成カリキュラムの作成及び研修会等を実施する。
- ・特定認定再生医療等委員会の運営支援や審査基準のガイドライン策定。

### ③ データベース

- ・再生医療臨床研究の実施状況を集積したデータベースを運用し、臨床研究や産学連携に活用できるシステムを構築する。

## ● iPS 細胞等臨床研究推進モデル事業

iPS 細胞等臨床研究推進モデル事業では、iPS 細胞等を用いた再生医療の臨床研究の支援および実践に対応できるモデル病院を選定し、臨床研究の体制整備、細胞培養と加工技術の支援、規制対応等の充実を図ります。また、各種サポートを実施するなかで必要とされる体制や設備等に関する検討を行い、それを他の医療機関に提供することにより、再生医療の臨床研究を広く普及させることを目指します。（事業実施年度：平成 28 年度）



### ① 規制対応支援

- 特定認定再生医療等委員会受託

### ② 臨床研究実践

- 共同研究の実施
- 臨床研究の受託
- 受託先研究者受入

### ③ 細胞培養加工支援

- 培養加工施設の運用
- 培養加工の受託

### ④ 実用化支援

- PMDA 事前面談の相談受付



再生医療臨床研究促進基盤整備事業

## 再生医療等臨床研究を支援する 再生医療ナショナルコンソーシアムの実現

一般社団法人 日本再生医療学会 理事長補佐

岡田 潔

再生医療等臨床研究は再生医療等安全性確保法の施行以降、ますますの増加が期待されていますが、これまで限られた機関でしか実施されておらず、その経験、ノウハウ、臨床データが共有されていないのが現状です。

日本再生医療学会では、オールジャパンでの臨床研究の実施支援、教育、臨床研究データの集積を可能とするコンソーシアムを形成し、再生医療実現拠点ネットワーク事業等の成果と連携しつつ、iPS細胞等臨床研究推進モデル事業の対象機関を分担機関として組み入れ、緊密な協力体制の構築を目指しています。本コンソーシアムの支援により、全国の医療機関で再生医療等の実施がさらに推進されるとともに、提供計画や実施医療機関、細胞培養加工施設、認定再生医療等委員会の質の向上が期待され、将来的には研究者と企業をマッチングすることで、再生医療等の実用化の促進も進めて参ります。



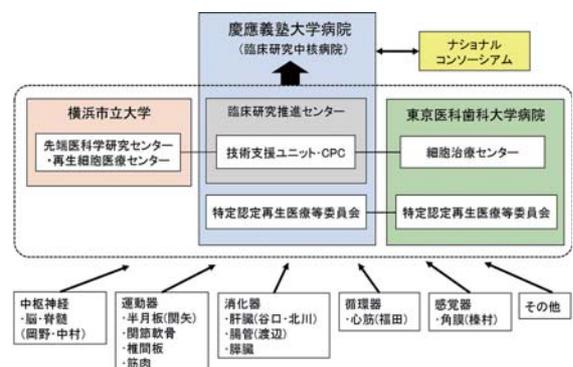
iPS細胞等臨床研究推進モデル事業

## iPS細胞等臨床研究推進モデル病院の構築

慶應義塾大学病院 病院長

竹内 勤

iPS細胞を用いた再生医療は、これまで不可能といわれてきた難治性疾患の根治を目指す革新的な医療技術であり、国家戦略プロジェクトとして多くのシーズが臨床研究の実現に向けて支援を受けてきました。しかし、臨床研究を行うためには、特定認定再生医療等委員会における審査、細胞調製室の整備、実施・支援体制の構築などの課題があり、実施施設が個別で対応するのは、かなりの時間と労力を要します。本事業では、再生医療等安全性確保法に基づき iPS細胞等臨床研究の支援・受け入れに対応できる「iPS細胞等臨床研究推進モデル病院」を慶應義塾大学、東京医科歯科大学、横浜市立大学が連携して構築し、日本で計画されている再生医療臨床研究の支援・受け入れ、細胞培養加工支援、規制対応等を行います。本事業により「iPS細胞等臨床研究推進モデル病院」が整備されれば、幅広いシーズに対応できる再生医療臨床研究のためのプラットフォームが構築されるため、これらのシーズを受け入れ、支援することが可能となります。その結果、多領域における iPS細胞等を用いた再生医療臨床研究の加速、質の向上に寄与できるものと考えています。



## iPS 細胞等臨床研究推進モデル事業

## 再生医療等臨床研究推進拠点病院の確立

大阪大学医学部附属病院 病院長

野口 眞三郎



2006年に初めてiPS細胞の存在が報告されてからおよそ10年が経過し、いよいよiPS細胞を用いた臨床研究の実施が可能となる状況が整いつつあります。大阪大学医学部附属病院では、かねてより、京都大学iPS細胞研究所や理化学研究所の協力の下、iPS細胞を含む再生医療技術の実用化に取り組んできており、心臓、角膜疾患に関しては臨床研究の実施を1～2年以内に控える状況となっています。本事業では、再生医療等臨床研究の率先的な受け入れや共同での臨床研究の実施に必要な病院の施設・体制整備を行い、iPS細胞を含む再生医療等臨床研究を推進するためのモデル病院となることを目指します。今後、iPS細胞臨床研究の実施が、本事業により加速化することで、世界をリードする日本の再生医療の飛躍的な進展が期待できると考えています。



# 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業

Project Focused on Developing Key Evaluation Technology:  
Manufacturing Technology and Evaluation for Industrialization in the Field of Regenerative Medicine

## ●目的・概要

本事業では、再生医療用製品およびその原料となるヒト幹細胞を製造・加工する上で必要となる拡大培養、分化誘導、品質管理、加工、保存等の各プロセスを開発します。プロセスの正確性・確実性を担保するための工程管理技術に基づき、個別要素技術の自動化装置や培地・基材等の周辺製品を開発します。

また、再生医療等製品の優れた技術シーズの製品化を促進させるべく、承認審査、適合性評価等に当たって事業者が示すべき安全性等の論拠の作成に役立てるため、評価手法の技術開発を行います。

### 再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発



※詳細は右ページを参照下さい。

### 再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発

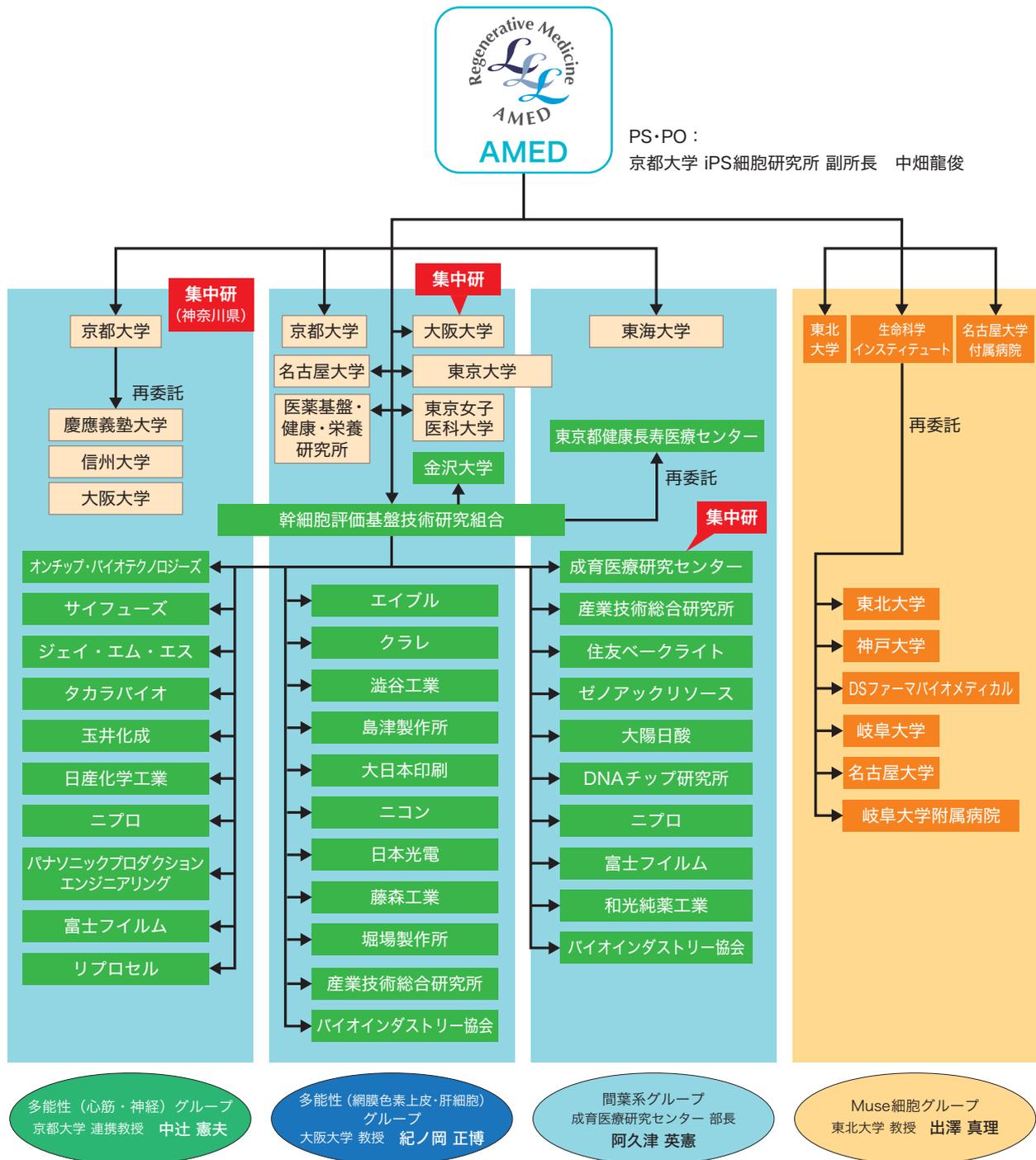


承認審査、適合性評価等に当たって、事業者が示すべき安全性等の論拠の作成に資する評価手法を開発します。それにより、我が国の再生医療製品等の優れた技術シーズの製品化・産業化を促進します。

# 再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発

## ●本事業の目的および実施体制

医療の場に供される再生医療製品を安全かつ安価に製造・加工するための、各プロセスが連携した製造システムを開発します。これにより、ヒト幹細胞を応用した再生医療製品開発の促進および再生医療周辺製品の国際競争力の強化を図ります。





## ヒト多能性幹細胞由来の再生医療製品製造システムの開発（心筋・神経）

中辻グループ

京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 連携教授

中辻 憲夫

再生医療分野での製造装置や製造システムの開発では、世界市場におけるニーズにマッチするとともに国際競争力（品質、コスト、信頼性）を有することが求められています。本課題では、対象としている心筋梗塞、神経疾患および適用する術式に対応する細胞製剤や再生医療製品の製造・加工システムの構築を目指します。具体的には、拡大培養、分化誘導、品質管理、加工、保存等に係わる自動化装置や周辺製品を開発します。

- 超低成本の培地開発
- 新規・無攪拌大量培養バイオリアクター開発
- 簡便な分化細胞精製法の開発
- 臨床応用に適した革新的細胞加工技術開発
- 簡便な品質評価用試薬キットの開発
- 細胞製品搬送システムの開発
- 次世代製造工程システムの開発



## ヒト多能性幹細胞由来の再生医療製品製造システムの開発（網膜色素上皮・肝細胞）

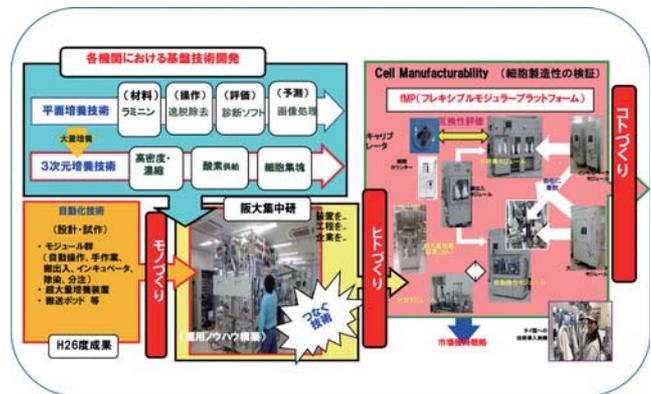
紀ノ岡グループ

大阪大学 大学院工学研究科 教授

紀ノ岡 正博

再生医療の周辺産業においては、「モノづくり」に資する要素技術の更新だけでなく、要素間での技術統合並びに培養操作や製造管理に対するサービスとの一体化（統合システムの確立：「コト作り」）が不可欠です。さらに、再生医療に従事する人材のキャリアパス構築や育成などを含めた「ヒトづくり」、知財・経済戦略に基づく国際標準化や規制改革による「ルールづくり」が不可欠となります。

「モノ・ヒト・ルールづくり」の一体化により GCTP (Good Gene, Cellular, and Tissue-based Products Manufacturing Practice) 省令に準拠可能な製造システムの構築を目的として、再生医療分野の「コト作り」を行います。グループ内の各機関では、製造工程から品質評価までの各プロセスをモジュール化し、将来的に拡張可能なシステムを開発するとともに、産業パッケージ戦略を見据えて研究開発を行います。



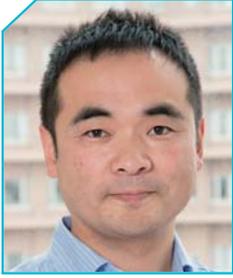
T3

## ヒト間葉系幹細胞由来の再生医療製品製造システムの開発

阿久津グループ

国立成育医療研究センター 生殖医療研究部 部長

阿久津 英憲



間葉系幹細胞を用いた再生医療は、世界的には開発が先行しており技術も進んでいるため、安全性と経済性を考慮しつつより高品質な細胞原料を供給するための技術開発を行う必要があります。そこで、『臨床医療現場のニーズ』を最大限反映した、高品質間葉系幹細胞製品を製造・供給するシステムを開発し、再生医療の実現を目指します。特に、幹細胞評価技術、自動培養技術、分離・精製技術および保存技術などの要素技術を重点的に開発します。既に幹細胞の品質評価のための C3 チェックサービス、GMP に準拠した細胞凍結保存液、細胞の保存・管理・移送のための温度履歴統合管理システムなどの成果が生まれています。



T4

## Muse 細胞を用いた再生医療の実現に向けた製剤製造システムの研究開発

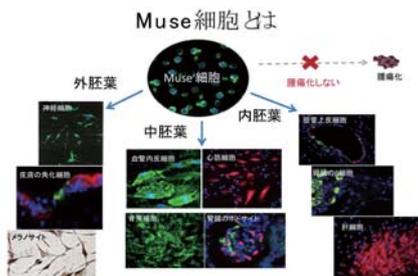
出澤グループ

東北大学 大学院医学系研究科 教授

出澤 真理

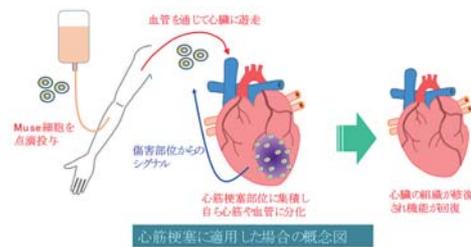


Muse 細胞は、生体内の間葉系組織内に存在する自然の幹細胞で、腫瘍化の懸念が低いなど、安全性に優れ、体内に投与すると「場の論理」に応じて様々な組織を修復することから、臨床応用には有望な細胞です。本プロジェクトでは、Muse 細胞の急性心筋梗塞への治療効果について動物モデルを用いて検証するとともに、他家移植に使用出来る Muse 細胞製剤の製造法の確立に取り組み、臨床応用につなげることを目的としています。



Muse細胞は高い分化能と安全性を併せ持つ

### Muse細胞による再生医療



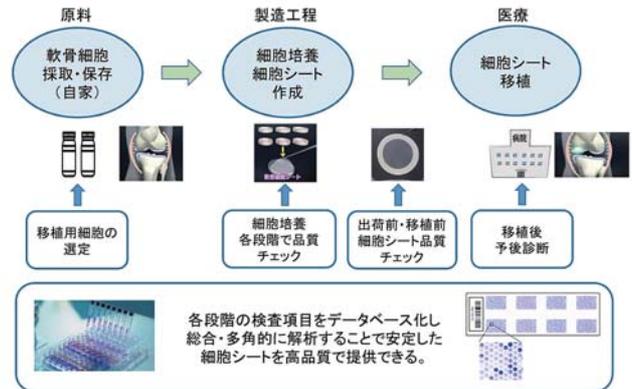
心筋梗塞に適用した場合の概念図



## 自己軟骨細胞シートのための 統合的評価手法の開発

株式会社 DNA チップ研究所 代表取締役社長  
的場 亮

本課題では、変形性膝関節症治療に用いる自己軟骨細胞シートの再生医療品質管理遺伝子パネルの作製と情報解析による評価手法の開発を行います。変形性膝関節症は膝関節の軟骨が擦り減り、関節炎や変形を生じることにより痛みなどが生じ、歩行困難にまで陥る病気であり、国内だけで患者数が約 2500 万人と推定されています。本課題で研究している治療法は、膝関節の擦り減った欠損部位を細胞シートで覆うだけで、従来の軟骨細胞移植では不可能であった硝子軟骨による欠損部の再生・修復が可能となる画期的な術式です。しかし、自己細胞から作製できる細胞シートの数には限りがあります。貴重な細胞シートから有用なデータを取得するために必要となる微量試料からのデータ取得と解析技術の開発、および評価基準を得ることを目標として研究を行います。



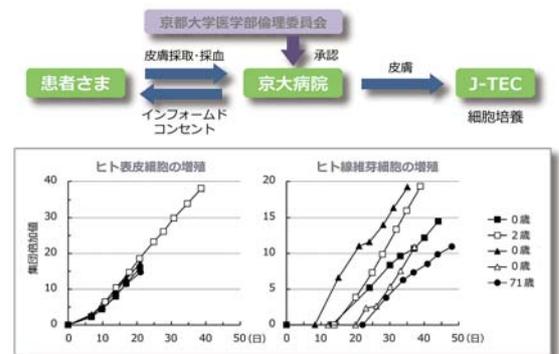
URL [www.dna-chip.co.jp](http://www.dna-chip.co.jp)



## 皮膚再建に用いる同種培養皮膚の基礎研究 ならびに製品開発

株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング [J-TEC] 再生医療事業（皮膚領域） 首席  
井家 益和

これまで国内では、主に患者さん自身の細胞を用いた再生医療製品が開発されてきたため、治療を受けられるのは少数の重症の患者さんに限られてきました。そこで他人の皮膚の細胞を用いて大量生産できる同種培養皮膚の製品化を目指して、その評価手法を開発しています。製品は皮膚欠損の再建に用いられます。まず医薬品医療機器総合機構と相談し、国内の指針を遵守した「同種細胞の確保」の手順を整えました。そして京都大学において患者さんのインフォームド・コンセント、皮膚採取、採血およびウイルス検査を行い、J-TEC が細胞培養を行っています。皮膚から表皮細胞と線維芽細胞を分離して適切に培養すると大量の細胞が得られるため、年間 100 万個の製品を半世紀にわたって製造することが可能な原材料セルバンクができます。今後は、「セルバンクの構築」、「製品設計」および「医師主導治験」と段階を経て、同種培養皮膚の製品化を実現します。



URL <http://www.jppte.co.jp>

T9

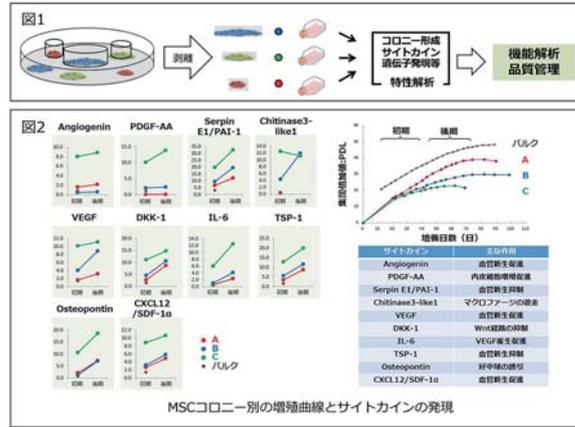


## 移植に用いる間葉系幹細胞の評価 ならびに製品開発

株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング [J-TEC] 取締役常務執行役員

畠 賢一郎

間葉系幹細胞（以下、MSC）は、多くの再生医療の治療に使用されています。しかし、その培養法はさまざまであり、細胞特性も単一とは言えません。そこでMSCの多様性を明らかにするとともに詳細な特性解析を行うことによって、適切な評価手法を開発しています。さらに臨床データとの比較によって、虚血性疾患への応用に適したMSCの培養法や品質評価法を提案しようと試みています（図1）。MSCをコロニーに分けて培養することにより、コロニーを形成する細胞集団の特性が明確になるとともに、コロニー間で特性が異なることが示されました（図2）。今後は、特に虚血性の疾患に求められる機能を維持した細胞集団を、より効率的に培養できる手法をプロトコル化し、臨床応用を通じて効能を確認するとともに、得られた知見をMSCセルバンク構築へ展開します。



URL <http://www.jp-tec.co.jp>

T10

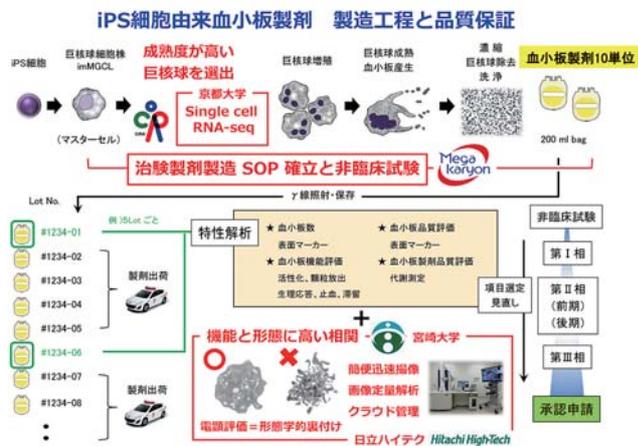


## iPS細胞由来血小板製剤の大量培養技術の確立 および巨核球株と血小板製剤の評価系確立

株式会社メガカリオン 京都開発センター センター長

西河 芳樹

京都大学 CiRA の江藤教授らが開発した iPS 細胞由来巨核球株樹立法を用いて、種々の不死化巨核球のマスター・セル・バンク (MCB) から日赤の洗浄血小板 10 単位 (2000 億個の血小板) に相当する iPS 細胞由来血小板製剤を製造する技術を確立しました。また、MCB に使用する巨核球株から血小板産生効率の良い株を選別する評価法を開発し、血小板製剤の形態学的品質評価法も併せて確立しました。我々のチームは、この iPS 細胞由来血小板製剤製造技術および種々の評価法を駆使して平成 29 年度に第 1 相試験を行う準備を整えております。我々の研究開発は、少子高齢化に伴う献血由来の血小板製剤の不足に解決策を提供するとともに、血小板製剤特有の不適合患者さんや感染事故などにも対処できると期待されています。



URL [www.megakaryon.com](http://www.megakaryon.com)



## 同種歯根膜幹細胞シートの安全性・有効性 評価指標の確立と歯周組織の再建

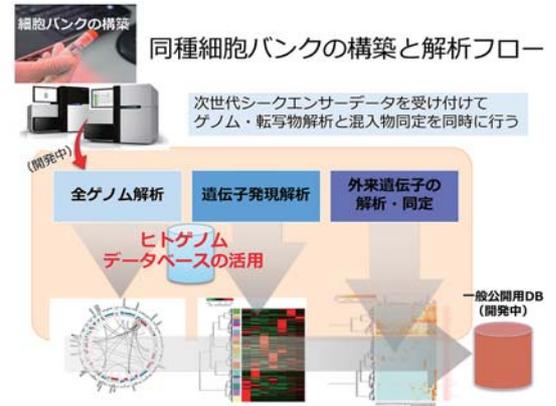
東京女子医科大学 先端生命医学研究所 准教授

岩田 隆紀

日本における歯周炎の罹患率は40歳以上で40%以上と非常に高いものの、広汎な歯周欠損を再生しうる治療法は存在しません。そこで我々は、青年の抜去歯（親知らず等の医療廃棄物）から歯根膜細胞を採取して増殖させた後に凍結保存し、使用時に細胞を融解、培養、シート化し、同種移植を実施する「同種歯根膜幹細胞シート製品」の開発を進めています。同種細胞を用いることのメリットは、複数の検体から治療効果向上に最適な検体を選択することが可能な点で、これにより不働歯（親知らず等）を持たない患者さんも歯根膜細胞シート移植を享受することが可能となり、多くの患者さんのQOL（生活の質）の向上が想定されます。

現在、次世代シーケンサーを用いて安全性と有効性を一括・迅速・高感度に評価するアルゴリズムを立案するとともに、来年度以降に開始予定である医師主導治験に向けた同種細胞の品質保証の方法及び製品デザインを検討しています。

URL <http://www.twmu.ac.jp/ABMES/>



## 体性幹細胞シート製品における 迅速品質管理法の開発

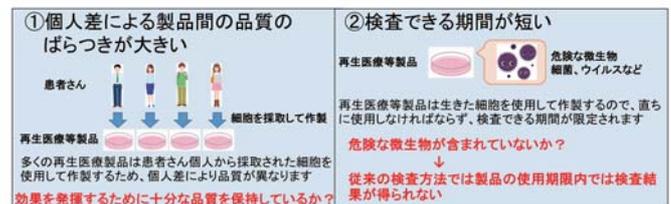
東京女子医科大学 先端生命医学研究所 特任講師

金井 信雄

東京女子医科大学では、細胞シート工学を用いた再生医療を提唱し、現在は株式会社セルシードと共同で、食道がん内視鏡手術後の合併症の治療を対象とした自己培養上皮細胞シートの開発を進めています。しかし、再生医療等製品は生きた細胞を使用して作製するので、使用期限が短く、製品間のばらつきが大きいという特徴があります。よって、製品を供給する前に迅速に製品の品質を判定できる方法・基準の確立が求められています。そこで、私たちは上皮細胞シートの品質を迅速かつ簡便に判定できる方法の開発を行うことで、再生医療等製品を安定的に供給するための基盤整備のための研究に取り組んでいます。具体的には、①製品の作用機序を考慮した重要品質管理項目の評価方法の設定、②上皮細胞シート製品に適した迅速微生物限度試験法の研究開発を行っています。

URL <http://www.twmu.ac.jp/ABMES/ja/project>

### 体性幹細胞シート製品の品質管理における課題



これらの課題を解決するために以下の研究開発を進めます  
①製品の作用機序を考慮した重要品質管理項目の設定  
②上皮細胞シート製品に適した微生物限度試験法の開発

T13



## 羊膜を基質として用いる 培養自家口腔粘膜上皮シートの研究開発

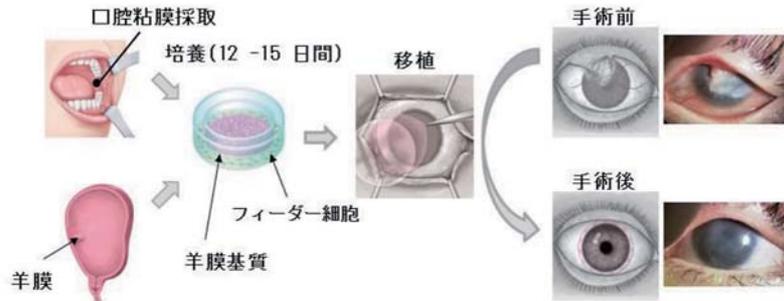
先端医療振興財団 再生医療製品開発室 室長

郷 正博

眼の表面にある角膜は角膜上皮で覆われていますが、外傷や疾患によって損傷を受けると、角膜表面が濁ったり覆われたりして視機能が著しく障害されることがあり、治療が困難です。京都府立医科大学の木下教授らが臨床開発を進めてきた再生治療用の上皮シートは、そのような眼表面の難治性疾患

に有効です。本品は、患者本人の口の中の細胞を羊膜の上で培養してシートにするもので、既に臨床研究や先進医療において多数の患者さんに移植されて、その安全性と有効性が確認されてきました。

しかし、本治療法をより一般的に多くの病院で受けられるようにするためには、本品を製品化するための臨床試験の実施が必要です。本研究開発では、その目的のために現在抱えている課題を解決することを目標としています。



URL <http://www.ibri-kobe.org/>

T14



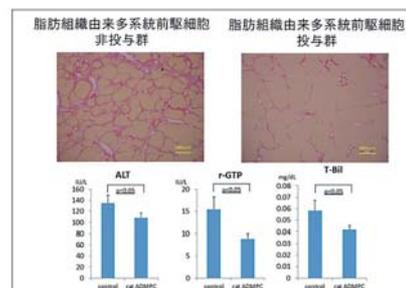
## cell-based bio-actives delivery を作用機序とする脂肪組織 由来多系統前駆細胞製剤の生物学的同等性評価手法の開発

医薬基盤・健康・栄養研究所 創薬資源部 部長

松山 晃文

再生医療等製品の研究開発の過程で、製造原材料の変更や製造工程の変更、あるいはスモールスケールからラージスケールへの展開は不可欠です。これら製造方法・工程の変更にあって、変更前の資料を申請資料として利用する場合、規制当局から製品の「同等性」を示すように指示されます。

私どもの研究では、脂肪組織由来多系統前駆細胞を用いる肝疾患治療細胞製剤の開発を具体例として、どの程度の変更なら「同等性」を示さなくてよいのか規制当局の考え方を明らかにし、「同等性」をどのように示せばよいかの検討を行い、それら結果を共有することを目指しています。



脂肪組織由来多系統前駆細胞は肝線維症治療に有効  
私たちが発見した脂肪組織由来多系統前駆細胞は、肝硬変で肝臓を硬くするコラーゲンを分解します。上左図の赤く染まったコラーゲンは、細胞を投与することで上右図のように消えています。実際、肝臓の機能(酵素など)は回復しています。

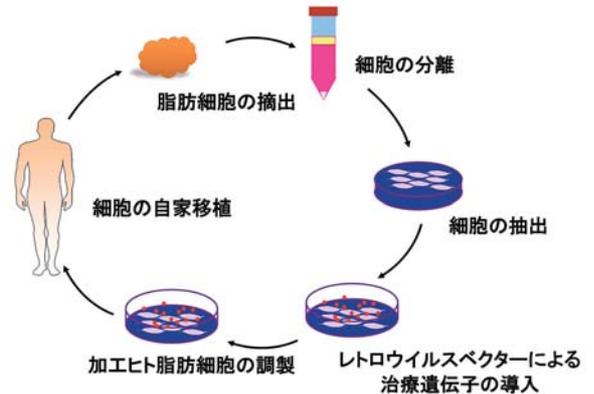


## 家族性 LCAT 欠損症治療用加工ヒト脂肪細胞の製剤の品質、安全性、有効性の非臨床評価と治験実施

セルジェンテック株式会社 代表取締役 社長

麻生 雅是

治療困難な病気として体内でタンパク質が不足または欠損するために起こる病気、例えば糖尿病や血友病などがあり、それらの症状改善を目的に治療方法のひとつとして、酵素補充療法があります。本課題では、患者さんの脂肪細胞に治療用のタンパク質を作らせ、体内に移植する加工ヒト脂肪細胞を用いた酵素補充療法を開発し、難病治療や QOL 向上を目指しています。そのためには免疫による拒絶と細胞の長期生存の問題を解決し、加工ヒト脂肪細胞の実験動物での効果や安全性を長期にわたり検討しなくてはなりません。当社は、細胞の足場となる成分を添加しつつ拒絶を受けないよう細胞を包み込む技術を確認し、加工ヒト脂肪細胞の効果や安全性を実験動物で検討しています。



URL <http://www.cellgentec.com/>



## パーキンソン病に対する機能再生療法に用いる iPS 細胞由来神経細胞製剤の開発

大日本住友製薬株式会社 取締役執行役員 経営企画部長 兼 再生・細胞医薬事業推進 再生・細胞医薬神戸センター担当

木村 徹

パーキンソン病は、ドパミン神経細胞の移植に治療効果があることが確認されており、再生医療の実現化が最も期待されている疾患です。京都大学において iPS 細胞からのドパミン神経前駆細胞の製造方法が確立され、ヒトへの移植を目指して準備中で、有効性や安全性を確認した上で再生医療等製品としての承認取得、事業化を目指しています。移植用細胞は、熟練した研究員による高度な手作業によって生産されます。個々の製品は高品質ですが、製造スケールや GMP の観点から求められる安定性の担保の仕方などには課題があり、本治療法の広い普及を達成するためには、工業的な大量製造プロセスの構築が必要です。現在は、製造プロセスの機械化や細胞凍結方法の開発による生産コスト低減と高い品質安定性確保を目指して検討中ですが、本研究では、このような製法改良の妥当性を科学的に確認し、既存の手作業による培養方法との同等性を証明する手法の開発を目指しています。

### iPS細胞を用いたパーキンソン病の細胞移植治療

- ◆ 運動障害をきたす神経変性疾患で最多 患者数 米国150万人/日本16.3万人 (要介護5:7.3%(5位))
  - ◆ 中核症状は運動機能障害、黒質/線条体ドパミン神経の変性に伴って出現
  - ◆ ドパミン神経細胞の移植による根治的回復が期待
- 胎児脳を用いる従来法: 安全性、倫理面の課題
- ⇒ iPS細胞からのドパミン神経前駆細胞の作製方法を確立し、課題を解決

### 事業化に潜む本質的課題の解決に挑戦



# 再生医療実現拠点ネットワークプログラム

## 研究開発課題一覧 (平成 28 年 11 月末日時点)

iPS 細胞研究中核拠点					
開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
25	再生医療用 iPS 細胞ストック開発拠点	国立大学法人 京都大学	iPS 細胞研究所 所長/教授	山中 伸弥	S1
疾患・組織別実用化研究拠点 (拠点 A)					
開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
25	iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた脊髄損傷・脳梗塞の再生医療	学校法人 慶應義塾	慶應義塾大学 医学部 学部長/教授	岡野 栄之	A1
25	視機能再生のための複合組織形成技術開発および臨床応用推進拠点	国立研究開発法人 理化学研究所	多細胞システム形成研究 センター プロジェクト リーダー	高橋 政代	A2
25	iPS 細胞を用いた心筋再生治療創成拠点	国立大学法人 大阪大学	大学院医学系研究科 研究科長/教授	澤 芳樹	A3
25	パーキンソン病、脳血管障害に対する iPS 細胞由来神経細胞移植による機能再生治療法の開発	国立大学法人 京都大学	iPS 細胞研究所 教授	高橋 淳	A4
疾患・組織別実用化研究拠点 (拠点 B)					
開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
25	培養腸上皮幹細胞を用いた炎症性腸疾患に対する粘膜再生治療の開発拠点	国立大学法人 東京医科歯科大学	大学院歯医学総合研究科 教授	渡辺 守	B1
25	iPS 細胞を用いた代謝性臓器の創出技術開発拠点	公立大学法人 横浜市立大学	大学院医学研究科 教授	谷口 英樹	B2
25	NKT 細胞再生によるがん免疫治療技術開発拠点	国立研究開発法人 理化学研究所	統合生命医学 研究センター グループディレクター	古関 明彦	B3
25	iPS 細胞由来軟骨細胞を用いた軟骨疾患再生治療法の開発拠点	国立大学法人 京都大学	iPS 細胞研究所 教授	妻木 範行	B4
25	iPS 細胞を基盤とする次世代型胚島移植療法の開発拠点	国立大学法人 東京大学	分子細胞生物学研究所 教授	宮島 篤	B5
技術開発個別課題					
開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
25	難治性筋疾患に対する細胞移植治療法の開発	国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究 センター	神経研究所 所長 遺伝子疾患治療研究部 部長	武田 伸一	K1
25	iPS 細胞を用いた新規糖尿病治療法開発	国立大学法人 京都大学	iPS 細胞研究所 教授	川口 義弥	K2
25	幹細胞パッケージングを用いた臓器再生技術と新規移植医療の開発	学校法人 慶應義塾	慶應義塾大学 医学部 教授	北川 雄光	K4
25	幹細胞培養用基材の開発	国立大学法人 大阪大学	蛋白質研究所 寄附研究部門 教授	関口 清俊	K5
25	慢性腎臓病に対する再生医療開発に向けたヒト iPS 細胞から機能的な腎細胞と腎組織の作製	国立大学法人 京都大学	iPS 細胞研究所 教授	長船 健二	K6
25	移植免疫寛容カニクイザルコロニーの確立と再生医療への応用	国立大学法人 滋賀医科大学	理事 副学長 医学部 教授	小笠原 一誠	K7
25	iPS 細胞分化・がん化の量子スイッチング in vivo Theranostics	国立大学法人 名古屋大学	大学院工学研究科 教授	馬場 嘉信	K8
25	iPS・分化細胞集団の不均質性を 1 細胞・全遺伝子解像度で高速に測定する技術の開発	国立研究開発法人 理化学研究所	情報基盤センター ユニットリーダー	二階堂 愛	K9
25	再生医療に用いる iPS 細胞大量培養プラットフォームの開発	旭硝子株式会社	先端技術研究所 特別研究員	熊谷 博道	K10
25	多能性幹細胞から多種類の分化細胞を、最短時間、高効率、高品質、大量、自在に生産するための基盤技術開発と産業化応用	学校法人 慶應義塾	慶應義塾大学 医学部 教授	洪 実	K12
25	iPS 細胞・体性幹細胞由来再生医療製剤の新規品質評価技術法の開発	国立大学法人 東京医科歯科大学	大学院発生発達病態学分野 教授	森尾 友宏	K13
25	ブタ等大型動物を利用する iPS 細胞技術の開発	学校法人 自治医科大学	再生医学研究部 教授	花園 豊	K14
25	再生医療用製品の大量生産に向けたヒト iPS 細胞用培養装置開発	学校法人 東京女子医科大学	先端生命医学研究所 准教授	松浦 勝久	K15
25	歯・外分泌腺などの頭部外胚葉器官の上皮・間葉相互作用制御による立体形成技術の開発	国立研究開発法人 理化学研究所	多細胞システム形成 研究センター チームリーダー	辻 孝	K16

25	再生医療のための細胞システム制御遺伝子発現リソースの構築	国立研究開発法人 産業技術総合研究所	創薬分子プロファイリング 研究センター チーム長	五島 直樹	K17
25	ヒト iPS 細胞を用いた視床下部・下垂体ホルモン産生細胞の分化誘導法と移植方法の開発	国立大学法人 名古屋大学	医学部附属病院 助教	須賀 英隆	K18
25	肝細胞移植に向けたヒト iPS 細胞由来肝幹細胞の維持・増殖技術の開発	国立大学法人 大阪大学	大学院薬学研究科 教授	水口 裕之	K19
25	再生医療における血管形成制御技術の開発	国立大学法人 大阪大学	微生物病研究所 教授	高倉 伸幸	K20

### 再生医療の実現化ハイウェイ

開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
23	課題 A 滑膜幹細胞による膝半月板再生	国立大学法人 東京医科歯科大学	再生医療研究センター センター長/教授	関矢 一郎	H2
23	課題 A 培養ヒト角膜上皮細胞移植による角膜上皮再生医療の実現化	京都府立大学 京都府立医科大学	特任講座 感覚器未来医療学 教授	木下 茂	H3
23	課題 A 培養ヒト骨髄細胞を用いた低侵襲肝臓再生療法の開発	国立大学法人 山口大学	大学院医学系研究科 教授	坂井田 功	H4
24	課題 A 磁性化骨髄間葉系細胞の磁気ターゲティングによる骨・軟骨再生	国立大学法人 広島大学	学長	越智 光夫	H5
23	課題 B iPS 細胞を用いた角膜再生療法の開発	国立大学法人 大阪大学	大学院医学系研究科 教授	西田 幸二	H6
23	課題 B iPS 細胞を用いた再生心筋細胞移植による重症心不全治療法の確立	学校法人 慶應義塾	慶應義塾大学 医学部 教授	福田 恵一	H7
23	課題 B 重症高アンモニア血症を生じる先天性代謝異常症に対するヒト胚性幹(ES)細胞製剤に関する臨床研究	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター	研究所 副所長 再生医療センター センター長	梅澤 明弘	H8
24	課題 B iPS 細胞技術を基盤とする血小板製剤の開発と臨床試験	国立大学法人 京都大学	iPS 細胞研究所 副所長/教授	江藤 浩之	H9
23	課題 C 再生医療の早期実現化と国際展開に向けた研究開発支援	国立研究開発法人 医薬 基盤・健康・栄養研究所	難病・疾患資源研究部 部長	松山 晃文	H10
23	課題 D 再生医療研究における倫理的課題の解決に関する研究	国立大学法人 東京大学	医科学研究所 教授	武藤 香織	H11

### 疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究

開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
24	樹立拠点 疾患特異的 iPS 細胞樹立促進のための基盤形成	国立大学法人 京都大学	iPS 細胞研究所 所長/教授	山中 伸弥	D1
24	共同研究拠点 高品質な分化細胞・組織を用いた神経系および視覚系難病の in vitro モデル化と治療法の開発	国立大学法人 京都大学	iPS 細胞研究所 教授	井上 治久	D2
24	共同研究拠点 疾患特異的 iPS 細胞技術を用いた神経難病研究	学校法人 慶應義塾	慶應義塾大学 医学部 学部長/教授	岡野 栄之	D3
24	共同研究拠点 iPS 細胞を用いた遺伝性心筋疾患の病態解明および治療法開発	国立大学法人 東京大学	大学院医学系研究科 教授	小室 一成	D4
24	共同研究拠点 疾患特異的 iPS 細胞を活用した筋骨格系難病研究	国立大学法人 京都大学	ウイルス・再生医科学 研究所 教授 iPS 細胞研究所 副所長/教授	戸口田 淳也	D5
24	共同研究拠点 難治性血液・免疫疾患由来の疾患特異的 iPS 細胞の樹立と新規治療法開発	国立大学法人 京都大学	iPS 細胞研究所 副所長/特定拠点教授	中畑 龍俊	D6

### 幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム

開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
28	分化・成熟過程の人為的制御による再構築腎臓組織への機能賦与	国立大学法人 熊本大学	発生医学研究所 教授	西中村 隆一	I1
28	ダイレクトリプログラミングによる心臓再生と分子基盤解明	学校法人 慶應義塾	慶應義塾大学 医学部 専任講師	家田 真樹	I2
28	Primed 型ヒト iPS 細胞の Naive 化/腫瘍化/分化指向性を規定するエピゲノムネットワークの解析	国立大学法人 宮崎大学	農学部獣医学科/医学獣医 学総合研究科 准教授	西野 光一郎	I3
28	多能性幹細胞を用いた膵β細胞の成熟化機構解明	国立大学法人 東京工業大学	生命理工学院 教授	糸 昭苑	I4
28	アセンブラーとしての癌/非癌幹細胞の機能解明とその制御技術の開発	国立大学法人 神戸大学	大学院 科学技術 イノベーション研究科 教授	青井 貴之	I5
28	発生フィールドの再起動による器官レベルの再生	国立大学法人 岡山大学	異分野融合先端研究コア 准教授	佐藤 伸	I6
28	ヒト iPS 細胞由来肝臓細胞による肝線維化モデルの樹立と応用	国立大学法人 東京大学	分子細胞生物学研究所 助教	木戸 丈友	I7
28	ヒト iPS 細胞を用いた呼吸器上皮細胞の量産化と疾患モデリングへの応用	国立大学法人 京都大学	医学部附属病院 特定助教	後藤 慎平	I8
28	ヒト脳傷害誘導性神経幹細胞を用いた神経再生療法	学校法人 兵庫医科大学	医学部 助教	高木 俊範	I9
28	骨格筋幹細胞の不均一性・階層性原理を応用した筋再生治療法の開発	国立大学法人 長崎大学	原爆後障害医療研究所 講師	小野 悠介	I10
28	造血幹細胞の代謝制御メカニズム解明と機能増強法の探索	国立研究開発法人 国立国際医療研究センター	研究所 生体恒常性 プロジェクト長	田久保 圭誉	I11
28	未成熟心筋細胞の成熟心筋細胞へのリプログラミングとその分子メカニズムの解明	学校法人 自治医科大学	分子病態治療研究センター 講師	魚崎 英毅	I12
28	ヒト多能性幹細胞を用いた局所的細胞運命制御技術の開発	国立研究開発法人 理化学研究所	多細胞システム形成研究 センター 上級研究員	大串 雅俊	I13

## 再生医療実用化研究事業 研究開発課題一覧 (平成28年11月末日時点)

治療方法の探索のための研究 (再生医療等安全性確保法に従って実施する臨床研究等)					
開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
24	関節治療を加速する細胞シートによる再生医療の実現	学校法人 東海大学	医学部医学科外科学系整形外科学 教授	佐藤 正人	J1
25	滲出型加齢黄斑変性に対する自家 iPS 細胞由来網膜色素上皮シート移植に関する臨床研究	国立研究開発法人 理化学研究所	多細胞システム形成研究センター プロジェクトリーダー	高橋 政代	J2
25	関節鏡視下自己骨髄間葉系幹細胞移植による関節軟骨欠損修復・多施設共同、非盲検、ランダム化、並行比較試験	学校法人 武庫川学院	健康・スポーツ科学部 健康・スポーツ科学科 教授	脇谷 滋之	J47
26	歯科再生医療拠点を活用した歯周組織再生療法の確立	国立大学法人 大阪大学	歯学研究科 教授	村上 伸也	J19
26	自己骨髄間葉系細胞の磁気ターゲティングによる関節軟骨欠損修復	国立大学法人 広島大学	学長	越智 光夫	J20
26	高密度スキャフォールドフリー脂肪由来幹細胞構造体を用いた軟骨組織再生の探索的臨床研究	国立大学法人 九州大学	九州大学病院 整形外科 講師	岡崎 賢	J21
26	LDL アフェレシス療法施行中の重症家族性高コレステロール血症に対する、同種脂肪組織由来多系統前駆細胞 (ADMPC) を用いた細胞移植療法の確立	国立大学法人 大阪大学	大学院医学系研究科 寄附講座 特任教授	山下 静也	J27
26	非代償性肝硬変患者に対する培養自己骨髄細胞を用いた低侵襲肝臓再生療法の安全性に関する研究	国立大学法人 山口大学	大学院医学系研究科消化器病態内科学 再生医療研究教育センター 教授/センター長	坂井田 功	J28
26	低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞治療に関する研究	公立大学法人 大阪市立大学	医学研究科 教授	新宅 治夫	J29
27	保険収載を目指した骨格筋芽細胞シート移植による心筋再生治療の実用化研究事業	国立大学法人 大阪大学	大学院医学系研究科 研究科長/教授	澤 芳樹	J35
27	表皮水疱症に対する他家骨髄間葉系幹細胞移植再生医療の実用化研究	国立大学法人 大阪大学	大学院医学系研究科 寄附講座 教授	玉井 克人	J36
27	難治性四肢潰瘍患者を対象とした自己末梢血単核球生体外増幅培養細胞移植による血管・組織再生治療	学校法人 順天堂 順天堂大学	医学部 准教授	田中 里佳	J37
27	重症慢性虚血性心不全患者に対する自家心臓幹細胞治療～JOKER 試験	学校法人 東海大学	創造科学技術研究機構 特任准教授	細田 徹	J41
27	自己皮膚由来培養線維芽細胞シートを用いた肺気漏閉鎖	学校法人 東京女子医科大学	第一外科学 先端生命医学研究所 准教授	神崎 正人	J42
27	臨床利用のための新規 ES 細胞の樹立とストック作製に関する研究	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター	研究所 副所長 再生医療センター センター長	梅澤 明弘	J54
28	iPS 細胞由来角膜上皮細胞シートの first-in-human 臨床研究	国立大学法人 大阪大学	医学系研究科 教授	西田 幸二	J48
28	iPS 細胞由来治療用角膜上皮細胞に関する臨床研究	学校法人 慶應義塾	慶應義塾大学 医学部眼科学 准教授	榛村 重人	J49
28	亜急性期脊髄損傷に対する iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療	学校法人 慶應義塾	慶應義塾大学 医学部整形外科学教室 教授	中村 雅也	J50
28	培養鼻腔粘膜上皮細胞シート移植による中耳粘膜再生治療の実現	学校法人 慈恵大学	東京慈恵会医科大学 医学部耳鼻咽喉科 教授	小島 博己	J51
28	グレリン徐放性心臓内幹細胞移植による小児拡張型心筋症に対するハイブリッド再生医療の臨床研究	国立大学法人 岡山大学	岡山大学病院 新医療研究開発センター 教授	王 英正	J52
28	C 型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する G-CSF 動員自家末梢血 CD34 陽性細胞の経肝動脈投与に関する臨床研究	学校法人 久留米大学	医学部 内科学講座 消化器内科部門 教授	鳥村 拓司	J53
産学連携のための研究 (企業の協力を得ながら実施する非臨床試験、治験等)					
開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
26	臍帯血・臍帯由来間葉系細胞製剤を用いた新規免疫療法・再生医療の開発	国立大学法人 東京大学	医科学研究所附属病院 セルプロセッシング・輸血部 准教授	長村 (井上) 登紀子	J22
26	長期保存型 3 次元再生皮下軟骨の医師主導治験の実施	国立大学法人 東京大学	医学部附属病院 教授	高戸 毅	J30
26	自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による骨・血管再生療法に関する医師主導治験	公益財団法人 先端医療振興財団	先端医療センター病院 診療部 再生治療ユニット 整形外科 客員副部長	黒田 良祐	J31
26	高性能の新規 RNA ベクターによる血友病遺伝子治療の開発	国立大学法人 筑波大学	医学医療系 教授	須磨崎 亮	J32
27	滑膜幹細胞による変形性膝関節症 (軟骨・半月板) の再生医療の実用化	国立大学法人 東京医科歯科大学	再生医療研究センター センター長/教授	関矢 一郎	J38
27	同種血小板輸血製剤の上市に向けた開発	国立大学法人 京都大学	iPS 細胞研究所 教授	江藤 浩之	J39

27	重症心不全に対する iPS 細胞由来心筋細胞シート移植の治験を目指した心筋再生治療の実現化研究	国立大学法人 大阪大学	大学院医学系研究科 研究科長/教授	澤 芳樹	J44
27	新たな培養・移植・イメージング技術を駆使した自己骨髄間質細胞移植による脳梗塞再生治療	国立大学法人 北海道大学	病院長 大学院医学研究科 脳神経外科 教授	寶金 清博	J45
27	自己培養上皮細胞シート製品およびコンビネーション製品を用いた食道再生治療の治験実施に関する研究	国立研究開発法人 国立がん研究センター	中央病院内視鏡科 科長 内視鏡センター長	斎藤 豊	J46
28	重症高アンモニア血症を生じる尿素サイクル異常症に対するヒト胚性幹 (ES) 細胞由来再生医療等製品に関する医師主導治験	国立研究開発法人 成育医療研究センター	副所長・再生医療 センター長	梅澤 明弘	J54
28	表皮水疱症患者を対象とした他家骨髄間葉系幹細胞製品開発	国立大学法人 大阪大学	医学系研究科 寄附講座 教授	玉井 克人	J55
28	培養角膜内皮細胞を用いた水疱性角膜症に対する革新的再生医療の早期薬事承認による社会還元	京都府立大学法人 京都府立医科大学	特任講座 感覚器未来医療学 教授	木下 茂	J56
28	男性腹圧性尿失禁に対する低侵襲再生治療のための、自己ヒト皮下脂肪組織由来再生 (幹) 細胞分離用医療機器の開発研究	国立大学法人 名古屋大学	大学院医学系研究科 教授	後藤 百万	J57
28	クローン病に対する羊膜由来間葉系幹細胞の first-in-human 臨床試験	国立大学法人 北海道大学	大学院医学系研究科 内科学講座 准教授	大西 俊介	J58

### 安全性の確保のための研究

開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
25	iPS 細胞を用いた再生医療における組織不適合の解決	国立大学法人 熊本大学	大学院生命科学部 准教授	千住 寛	J3
25	iPS 細胞等を用いた移植細胞の安全性データパッケージ構築に関する研究	公益財団法人 先端医療振興財団	細胞療法研究開発センター 事業統括	川真田 伸	J4
25	ヒト成体間葉系幹細胞の再生医療実現のためのゲノム科学に基づく品質管理と体内動態研究	国立研究開発法人 国立がん研究センター	分子細胞治療研究分野 分野長	落谷 孝広	J5
25	ヒト幹細胞の造腫瘍性における病態解明とその克服に関する研究	学校法人 近畿大学	薬学総合研究所 研究所顧問 客員教授	早川 堯夫	J6
28	多能性幹細胞由来分化細胞の造腫瘍性試験の評価項目案の策定研究	公益財団法人 先端医療振興財団	細胞療法研究開発 センター センター長	川真田 伸	J59
28	染色体構造異常、造腫瘍性関連遺伝子解析の効率的なパイプラインの構築と、社会実装に向けたゲノム解析標準手法及びゲノム評価基準案の策定に関する研究	国立大学法人 東京医科歯科大学	大学院発生発達病態学 教授	森尾 友宏	J60
28	細胞加工製品の造腫瘍性評価に関する多施設共同研究	国立医薬品食品衛生研究所	再生・細胞医療製品部 部長	佐藤 陽治	J61

### ヒト幹細胞の保管 (アーカイブ) のための研究

開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
25	iPS 細胞等の安定供給と臨床利用のための基盤整備	国立大学法人 大阪大学	大学院医学系研究科 教授	西田 幸二	J7
25	臨床研究に活用する iPS 細胞の安定性・安全性を保持した保存体制の確立	国立大学法人 熊本大学	発生医学研究所 教授	江良 択実	J8
25	有害事象発生時の科学的な細胞検証を通じて細胞治療の安全性向上を目指す臨床用細胞保管・検査拠点の構築	公益財団法人 先端医療振興財団	細胞療法研究開発 センター センター長	川真田 伸	J9

### iPS 細胞を利用した創薬のための研究

開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
25	iPS 細胞の品質変動と実用化を目指した培養技術の標準化に関する研究	国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所	ヒト幹細胞応用開発室 研究リーダー	古江 美保	J11
25	疾患特異的 iPS 細胞を用いた創薬スクリーニングシステムの開発	国立大学法人 大阪大学	大学院医学系研究科 研究科長/教授	澤 芳樹	J12
25	iPS 細胞を活用した血液・免疫系難病に対する革新的治療薬の開発	国立大学法人 東京大学	医科学研究所 特任教授	谷 憲三朗	J13
25	難治性疾患創薬シーズの探索と薬剤安全性評価法開発	国立大学法人 京都大学	iPS 細胞研究所 教授	井上 治久	J14
25	外来因子フリー難病由来 iPS 細胞のライブラリー構築とそれを使った疾患モデルと薬剤開発	国立大学法人 熊本大学	発生医学研究所 教授	江良 択実	J15
25	精神・神経疾患特異的 iPS 細胞を用いた創薬研究	学校法人 慶應義塾	慶應義塾大学 医学部 学部長/教授	岡野 栄之	J16
25	小児難病患者及び成育疾患患者由来 iPS 細胞の樹立と薬剤スクリーニング系の確立	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター	研究所 副所長 再生医療センター センター長	梅澤 明弘	J17
25	疾患由来 iPS 細胞を利用した難治性疾患の創薬研究	国立大学法人 東京大学	医学部 教授	門脇 孝	J18
26	iPS 細胞を用いたパーキンソン病の新規創薬システムの開発	学校法人 順天堂 順天堂大学	医学部 教授	服部 信孝	J33
26	パーキンソン病治療を可能とする iPS 創薬研究	国立大学法人 京都大学	医学部 教授	高橋 良輔	J34
27	ヒト iPS 細胞由来褐色脂肪細胞を用いた新規糖尿病治療薬の開発	国立研究開発法人 国立国際医療研究センター	研究所 疾患制御研究部 室長	佐伯 久美子	J40

## 再生医療及び関連産業の基準設定のための研究

開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
26	再生医療支援人材育成コンソーシアム	国立大学法人 東京医科歯科大学	大学院保健衛生学研究科 教授	赤澤 智宏	J23
26	セル・バンク等を構築する幹細胞等由来製品のウイルス否定試験における評価技術要件に関する研究	学校法人 都築学園 日本薬科大学	客員教授	山口 照英	J24
26	ヒト iPS 細胞等由来分化細胞の安全性に対するレシビエントの免疫状態の影響評価法の開発に関する研究	国立医薬品食品衛生 研究所	再生・細胞医療製品部 部長	佐藤 陽治	J25
26	特定細胞加工物／再生医療等製品の品質確保に関する研究	国立医薬品食品衛生 研究所	医療機器部 部長	新見 伸吾	J26

## 再生医療臨床研究促進基盤整備事業

### 研究開発課題一覧 (平成 28 年 11 月末日時点)

開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
28	再生医療等臨床研究を支援する再生医療ナショナルコンソーシアムの実現	一般社団法人日本再生医療 学会	理事長補佐	岡田 潔	N 1

## iPS 細胞等臨床研究推進モデル事業

### 研究開発課題一覧 (平成 28 年 11 月末日時点)

開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
28	iPS 細胞等臨床研究推進モデル病院の構築	学校法人 慶應義塾	慶應義塾大学病院 病院長	竹内 勤	M 1
28	再生医療等臨床研究推進拠点病院の確立	国立大学法人 大阪大学	医学部附属病院 病院長	野口 眞三郎	M 2

# 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業

## 研究開発課題一覧 (平成 29 年 1 月末日時点)

再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発					
開始年度	研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	
26	ヒト多能性幹細胞由来の再生医療製品製造システムの開発 (心筋・神経)	国立大学法人 京都大学	物質・細胞統合システム拠点 特任教授・設立拠点長	中辻 憲夫	T1
26	ヒト多能性幹細胞由来の再生医療製品製造システムの開発 (網膜色素上皮・肝細胞)	国立大学法人 大阪大学	大学院工学研究科 教授	紀ノ岡 正博	T2
26	ヒト間葉系幹細胞由来の再生医療製品製造システムの開発	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター	生殖医療研究部 部長	阿久津 英憲	T3
26	Muse 細胞を用いた再生医療の実現に向けた製剤製造システムの研究開発	国立大学法人 東北大学	大学院医学系研究科 教授	出澤 真理	T4
再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発					
開始年度	分担研究開発課題名	代表機関	所属 役職	代表研究者	番号
27	自己軟骨細胞シートのための統合的評価手法の開発	株式会社 DNA チップ研究所	代表取締役社長	的場 亮	T5
27	均質な培養ヒト角膜内皮細胞による安全な再生医療の確立のための革新的評価法の開発	京都府立大学法人 京都府立医科大学	特任講座 感覚器未来医療学 教授	木下 茂	T6
27	MRI 三次元自動解析ソフトウェアを用いた膝軟骨・半月板評価基準の確立	国立大学法人 東京医科歯科大学	再生医療研究センター センター長 教授	関矢 一郎	T7
28	皮膚再建に用いる同種培養皮膚の基礎研究並びに製品開発	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング	再生医療事業 (皮膚領域) 首席	井家 益和	T8
28	移植に用いる間葉系幹細胞の評価ならびに製品開発	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング	取締役常務執行役員	畠 賢一郎	T9
28	iPS 細胞由来血小板製剤および製造原料マスターセルバンクの品質管理評価法の開発	株式会社メガカリオン	京都開発センター センター長	西河 芳樹	T10
28	同種歯根膜幹細胞シートの安全性・有効性評価指標の確立と歯周組織の再建	学校法人 東京女子医科大学	先端生命医学研究所 (兼) 歯科口腔外科 准教授	岩田 隆紀	T11
28	体性幹細胞シート製品における迅速品質管理法の開発	学校法人 東京女子医科大学	先端生命医学研究所 特任講師	金井 信雄	T12
28	羊膜を基礎として用いる培養自家口腔粘膜上皮シートの研究開発	公益財団法人 先端医療振興財団	細胞療法研究開発センター 細胞療法開発グループ グループリーダー	郷 正博	T13
28	cell-based bio-actives delivery を作用機序とする脂肪組織由来多系統前駆細胞製剤の生物学的同等性評価手法の開発	国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所	医薬基盤研究所 創薬資源部 部長	松山 晃文	T14
28	家族性 LCAT 欠損症治療用加工ヒト脂肪細胞の製剤の品質・安全性・有効性の評価と治験実施	セルジェンテック株式会社	代表取締役社長	麻生 雅晃	T15
28	パーキンソン病に対する機能再生療法に用いる iPS 細胞由来神経細胞製剤の開発	大日本住友製薬株式会社	取締役執行役員 経営企画部長 兼 再生・細胞医薬事業推進 再生・細胞医薬神戸センター 担当	木村 徹	T16

# 索引

## 器官・病気

肝臓	5, 10, 21, 24, 26, 36, 45, 56
がん・腫瘍	11, 16, 35, 49, 50
眼	3, 8, 23, 25, 29, 43, 58
筋肉	13, 31, 37, 41
血液・骨髄	4, 24, 26, 31, 38, 42, 46, 47, 48, 61
血管	5, 9, 21, 42
呼吸器	5, 36, 42
骨・軟骨	5, 11, 23, 24, 31, 46, 58
脂肪組織	48, 50, 61, 62
消化管	5, 10, 47, 48
小児疾患・難病	26, 28, 29, 30, 31
神経・脳	4, 5, 8, 9, 29, 30, 37, 44, 47, 56, 62
心臓	3, 4, 5, 9, 25, 30, 33, 38, 41, 45, 56
耳鼻器官	44
腎臓	15, 33
膵島・糖尿病	12, 13, 34, 50
歯・外分泌腺	5, 19, 60, 61
皮膚	5, 41, 58
内分泌器官	3, 20

## 研究分野・技術

iPS 細胞	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 36, 37, 39, 40, 41, 43, 44, 46, 49, 50, 52, 53, 59, 62
ES 細胞	3, 26, 39, 43
安全性	49, 50, 60, 62
移植方法	14, 15, 20
イメージング	16, 47
規制・倫理	22, 27, 28, 49, 50, 52
細胞バンク	7, 28, 43, 59
実験動物	15, 18, 68
製造機器	5, 17, 19, 54, 56, 57
創薬	1, 28, 29, 30, 31, 50
体性幹細胞	5, 18, 23, 24, 37, 38, 42, 57, 59, 60, 61
培養器材	14, 17, 19
分化誘導	3, 4, 10, 17, 19, 20, 21, 33, 34, 35, 36, 38, 39
分析・評価技術	5, 16, 18, 20, 49, 50, 54, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62
免疫	11, 15, 31
臨床研究・治験	5, 8, 9, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 51, 52, 53



3つのLは、3つのLIFEの具現化

(生命を延ばすとともに、生活や人生の質の向上)

を目指すというAMEDの理念を象徴しています。

さらに、サイエンスの無限(∞)の可能性の扉を開き、

再生医療研究を一層発展させるという思いを重ねています。



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構

戦略推進部 再生医療研究課

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-7-1 読売新聞社ビル22F

Tel: 03-6870-2220 Fax: 03-6870-2243

E-mail: saisei@amed.go.jp

URL: <http://www.amed.go.jp/>

平成29年1月発行